

DIE BESTIMMUNG
DER PULSWELLENERSCHEINUNGSZEIT BEI
STÖRUNGEN DER SCHILDDRÜSENFUNKTION

Wertigkeit und klinische Bedeutung

KATHARINA WITTMER

1981

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 2014774

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK I DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

KLINIKUM GROSSHADERN

Direktor: Prof. Dr. G. Riecker

DIE BESTIMMUNG DER PULSWELLENERSCHEINUNGSZEIT BEI
STÖRUNGEN DER SCHILDDRÜSENFUNKTION
Wertigkeit und klinische Bedeutung

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Katharina Wittmer

aus

Ulm

1981

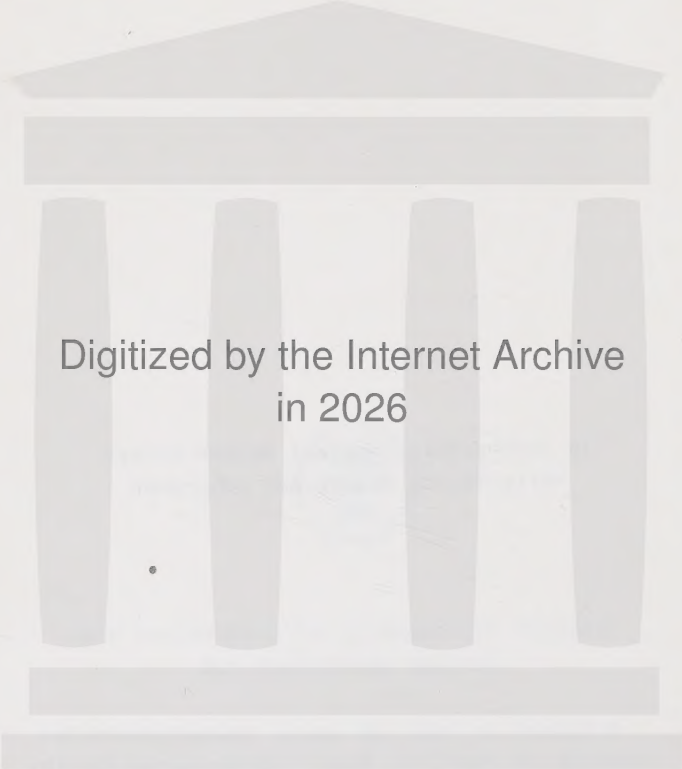


Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. B. Lüderitz
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. G. Riecker
Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Oktober 1981

In Dankbarkeit gewidmet meinen Eltern
Marie-Renate und Werner Schirmann



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DIE BESTIMMUNG DER PULSWELLENERSCHEINUNGSZEIT BEI
STÖRUNGEN DER SCHILDDRÜSENFUNKTION
Wertigkeit und klinische Bedeutung

GLIEDERUNG: Seite

I.	<u>Einleitung und Fragestellung</u>	
1.	Metabolismus und Pathophysiologie der Schilddrüse	7
2.	Diagnostische Parameter	10
II.	<u>Kardiovaskuläre Auswirkungen von Schilddrüsenfunktionsstörungen</u>	
1.	Kardiovaskuläre Veränderungen bei Hyperthyreose	12
2.	Kardiovaskuläre Veränderungen bei Hypothyreose	16
III.	<u>Gegenwärtiger Kenntnisstand - Literaturübersicht</u>	17
IV.	<u>Die Pulswellenerscheinungszeit (P E Z)</u>	
1.	Methodik	20
2.	Meßanordnung	22
3.	Statistik	23
4.	Patientengut	
a.	Euthyreose	25
b.	Hyperthyreose	26
c.	Hypothyreose	27

V.	<u>Ergebnisse:</u>	
	1. Euthyreose	28
	2. Hyperthyreose	35
	3. Hypothyreose	46
VI.	<u>Diskussion der Ergebnisse</u>	51
VII.	<u>Zusammenfassung</u>	59
VIII.	<u>Literaturverzeichnis</u>	61
IX.	<u>Anhang: Verzeichnis der Abkürzungen</u>	73
X.	<u>Lebenslauf</u>	75

I. Einleitung und Fragestellung

1. Metabolismus und Pathophysiologie der Schilddrüse

Die Aufgabe der Schilddrüse besteht in Synthese und Inkretion ihrer beiden Hormone, dem Trijodthyronin (T_3) und dem Thyroxin (T_4). Sowohl T_3 wie auch T_4 haben die gleiche biologische Wirkungsweise im menschlichen Organismus (64); ihr Unterschied besteht darin, daß T_3 ein Jodatome weniger enthält, durch eine etwa zehnfach kürzere Halbwertszeit und durch geringere Affinität sowie eine weniger feste Bindung zu seinem Transportprotein ausgezeichnet ist (31). T_3 steht somit dem Körper zur sofortigen Wirkung zur Verfügung, wird aber wegen seiner geringeren Globulinbindung frühzeitiger metabolisiert. Insgesamt produziert die Schilddrüse mehr Thyroxin als Trijodthyronin (Normwerte für den Thyroxingehalt 5,5 bis 12,5 µg %, für Trijodthyronin 60 bis 200 ng/100 ml Serum) (86). In der Peripherie entsteht durch Konversion zusätzlich Thyronin aus Thyroxin (22,35,60), zum Teil durch die Wirkung der Dejodinase des Herzens (62).

Biologisch aktiv sind nur die freien, d.h. die ungebundenen Schilddrüsenhormone (weniger als 1 %), die den Bedarf des Organismus decken und den Regelmechanismus Hypothalamus (Thyrotropin Releasing Hormone, TRH) - Hypophysenvorderlappen (Thyreoida stimulierendes Hormon, TSH) - Schilddrüse (Thyroxin, T_4 ; Thyronin T_3) - Blutbahn (T_4 , T_3) - Hypothalamus und Hypophyse aufrecht erhalten (31). Ist die negative Rückkoppelung gestört, d.h., produziert die Schilddrüse einen Überfluß an Hormonen und schwemmt diese in die Blutbahn aus, so spricht man von einer primären Hyperthyreose. Umgekehrt zeichnet sich die primäre Hypothyreose durch ungenügende Hormonbildung aus, sodaß trotz maximaler Stimulation des

Hypophysenvorderlappens (überhöhter TSH-Spiegel im Blut) ein Defizit in der Peripherie entsteht (65).

Sekundäre Hyper- und Hypothyreosen beruhen auf pathologischen Veränderungen am hypothalamisch-hypophysären System bei normalem Schilddrüsenfunktionszustand.

Unbeachtet bleiben hier die Vielzahl der verschiedenen Schilddrüsendysfunktionen im einzelnen (40).

Bereits vom Kindesalter an zählen die Schilddrüsenfunktionsstörungen zu den am häufigsten diagnostizierten Endokrinopathien. Während es sich dabei jedoch überwiegend um kongenitale primäre Hypothyreosen (Schilddrüsen- und Hypoplasie, ektopische Zungengrundstruma, Jodfehlverwertungen) und nur äußerst selten um echte Hyperthyreosen handelt, kehrt sich das Verhältnis im Erwachsenenalter um (80). In der BRD machen unter den Kropfträgern die blanden Strumen mit 70 % den größten Anteil aus, 15 % sind hyperthyreot, 10 % hypothyreot und 5 % lassen sich auf andere Schilddrüsenerkrankungen verteilen, wie z.B. Entzündungen oder Malignome (31). Bislang kennt man mehr als 50 verschiedene Formen von Schilddrüsenfunktionsstörungen (40). Die Erscheinungsbilder sind mitunter unspezifisch und komplexer Natur, sodaß eine alleinige klinische Diagnose nicht ausreichend ist, sondern zusätzlich laborchemische Analysen notwendig sind (16). Es ist auch an untypische oder mono- bzw. oligosymptomatische Formen, insbesondere bei älteren Patienten, zu denken (3,4). Die Ausprägung einer Basedowschen Erkrankung mit den für sie typischen Symptomen Struma, Tachykardie und Exophthalmus (2) tritt überhaupt nur bei ca. 33 % aller Hyperthyreosen in Erscheinung (31). Relativ häufig zu beobachten, jedoch keineswegs pathognomonisch, sind Wärmeintoleranz, Schweißausbrüche, Gewichtsabnahme bei un-

verändertem oder gesteigertem Appetit, Nervosität und Unruhe, Ruhetremor der Hände, Augensymptome, Haarausfall, feucht-warme und fettige Haut entsprechen einer Überfunktion; oder aber Kälteintoleranz, Gewichtszunahme, Antriebslosigkeit bis Retardiertheit, schuppige und blaßgraue, myxödematöse Haut bei Minderfunktion der Schilddrüse (4,65).

2. Diagnostische Parameter

Bislang ist eine klare Aussage über Art und Schweregrad einer Schilddrüsendysfunktion den diversen, teils komplizierten und kostenaufwendigen biochemischen Testverfahren vorbehalten, die entweder die Funktion der Thyreoidea oder die Wirkung deren Hormone auf den Organismus prüfen. Dazu zählen beispielsweise die Szintigraphie zur Darstellung von Größe und Lokalisation der Schilddrüse, Hormonjodbestimmung im peripheren Gefäßsystem zur direkten Ermittlung der zirkulierenden Schilddrüsenhormone, T_3 - und T_4 -in-vitro-Tests zur Angabe der Bindungskapazität des Serums, Gesamt- T_3 -RIA zur Bestimmung des Thyroningehalts im Serum, TRH-Test zur Beurteilung der HVL-Funktion, Antikörperbestimmung bei entzündlichen Erkrankungen etc. (30,31,37,57,86). Allerdings sind auch hier Fehlinterpretationen möglich, wenn durch exogene oder endogene Störfaktoren in den Metabolismus der Schilddrüsenhormone eingegriffen wird: Pharmaka (Östrogene, Thyreostatika, Salicylate, Hydantoine, Dicumarole, jodhaltige Substanzen), Gravidität, Nierenerkrankungen, Kachexie und Proteinsynthesestörungen beeinflussen die Laboruntersuchungen (16,41,43,58,63,77,86).

Im Rahmen der möglichen Schilddrüsenfunktionsdiagnostik haben einfache, nicht invasive Methoden im Zusammenhang mit thyreogen bedingten kardiovaskulären Symptomen an Bedeutung gewonnen (33,52,56,88). Dies gilt in besonderem Maße für die Bestimmung der systolischen Zeitintervalle (8,9,13,85) und für die technisch und apparativ einfachere Messung der sogenannten Pulswellenerscheinungszeit (P E Z) (18,33,38,51,71,87,88).

Unterschiedliche Auffassungen bestehen jedoch über die Wertigkeit der P E Z im allgemeinen Schilddrüsendiagnostikprogramm (5,21,33,87).

Ziel und Aufgabe dieser Arbeit ist es deshalb, an einem größeren Patientenkollektiv anhand verschiedener klinischer Parameter die Bedeutung der Pulswellenerscheinungszeit zu prüfen und sie im Rahmen der Schilddrüsendiagnostik einzuordnen.

II. Kardiovaskuläre Auswirkungen von Schilddrüsenfunktionsstörungen

Die sensible Reaktionsweise des Herz- und Kreislaufsystems auf pathologische Schilddrüsenhormonkonzentrationen im zirkulierenden Blut ist für die prognostische Beurteilung einer Schilddrüsenerkrankung und deren Verlauf besonders gravierend. Die klinische Symptomatik der rhythmischen und mechanischen Störungen des Herzens wird annähernd mit den Begriffen "Kardiothyreose" (29) und "thyrocardiac disease" (14) umschrieben.

1. Kardiovaskuläre Veränderungen bei Hyperthyreose

Die Erregbarkeit des Herzens nimmt mit dem Grad der Hyperthyreose zu (27,44). Unter den klinischen Symptomen einer Schilddrüsenüberfunktion findet sich die Sinustachykardie (23,44,76) mit einer Ruhefrequenz von meist über 80 Schlägen pro Minute (74). Das Herzzeitvolumen ist entsprechend dem Frequenzanstieg bei verhältnismäßig unverändertem Schlagvolumen vergrößert (28,32). Relativ häufig zu beobachten sind weiterhin systolische Herzgeräusche, laute und paukende Herztöne, Herzvergrößerung und präkordiale Beschwerden (14,54), selten aber echte pektanginöse Sensationen (evtl. in Verbindung mit anfallsweise auftretendem Vorhofflimmern) (54). Dem unökonomisch hohen Sauerstoffverbrauch versucht der Organismus regulatorisch zu begegnen mittels verkürzter Kreislaufzeiten, Zunahme des zirkulierenden Blutvolumens und Dilatation des peripheren Gefäßsystems für den Wärmehaustausch (28,42) (Tab. 1).

In der Literatur wird die Glykosidempfindlichkeit des hyperthyreoten Herzens unterschiedlich beurteilt. Während einerseits eine erhöhte Digitalisempfindlichkeit angenommen wird

(75), weisen andere Autoren darauf hin, daß die Glykosidtoleranz gesteigert und oft eine 2- bis 4fach höhere Glykosiddosis zur Erreichung gleicher therapeutischer Wirkungen wie im Regelfall angebracht ist, unter Berücksichtigung eines rascheren Wirkungseintrittes (19,28,49).

Von großer Wichtigkeit bei thyreotoxischen Erkrankungen ist die Arrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern, deren Häufigkeit in der Literatur mit 15 bis 20 % angegeben wird (74). Vorzugsweise findet sich das (permanente) Vorhofflimmern in höheren Altersklassen (Patienten über 50 Jahre) mit bereits vorgeschädigtem Myokard (74), wobei gehäuft auftretende Vorhofextrasystolen als Vorläufer für das Flimmern angenommen werden dürfen (74). Je ausgeprägter die Hyperthyreose ist, desto besser ist die atrioventrikuläre Überleitung für die Flimmerimpulse mit (entsprechend) konsekutiver Tachysystolie.

Gelegentlich kann ein Hochspannungs-EKG beobachtet werden (74). Das PQ-Intervall ist in einzelnen Fällen in Abhängigkeit von der beschleunigten Herzfrequenz verkürzt. Charakteristische Veränderungen der Kammerendteile im EKG sind nicht zu beobachten. Jedoch sind vertieft abgehende, schräg absteigende ST-Strecken mit nach oben konvexem Verlauf und häufig abgeflachter oder präterminal bzw. terminal negativer T-Welle beschrieben worden, insbesondere bei vorbestehender myokardialer Schädigung (74). Auch kann das Bild eines Schichtinfarktes vorgetäuscht sein. All diese Veränderungen als Ausdruck einer Hyperthyreose sind jedoch nicht spezifisch und in aller Regel reversibel (3,36,54).

Pathogenetisch sind die Rhythmusstörungen bei Hyperthyreose auf eine erhöhte Ansprechbarkeit des Herzens für adrenerge Einflüsse bezogen worden (17), während andererseits

β -blockierende Substanzen (z.B. Propranolol) zwar einen Rückgang der beschleunigten Sinusfrequenz bewirken, aber keine vollständige Frequenznormalisierung herbeiführen können (32,34,84). Es ist eine Sensibilisierung des Organismus gegenüber Katecholaminen beschrieben worden (6). Experimentell konnte gezeigt werden, daß die blutdruckerhöhende Wirkung des Adrenalins nach Thyroidektomie signifikant geringer als bei einem Kontrollkollektiv ausgeprägt war (46). Einige Befunde weisen darauf hin, daß die Schilddrüsenhormone, wenigstens partiell, direkte Angriffspunkte am Myokard haben (1,7,14,25,45), die von einer gesteigerten Sympathikusaktivität bei Überfunktionszuständen der Thyreoidea unabhängig sind.

Am Vorhofmyokard konnte experimentell unter dem Einfluß von Schilddrüsenhormonen eine Verkürzung der Refraktärperiode und eine Zunahme der Erregungsausbreitungsgeschwindigkeit wahrscheinlich gemacht werden (17,27). Untersuchungen über die Wirkung der Schilddrüsenhormone auf das Ventrikelmyokard lassen gleichsinnige Befunde erkennen. Unter der gesteigerten Einwirkung von l-Thyroxin und l-Trijodthyronin zeigt sich am Papillarmuskel des Herzens im akuten wie chronischen Versuch eine Zunahme der maximalen Anstiegsgeschwindigkeit des Aktionspotentials, die für eine höhere Erregungsleitungsgeschwindigkeit spricht (48).

Die positiv inotrope und chronotrope Wirkung der Schilddrüsenhormone bewirkt zudem eine beschleunigte Impulsüberleitung.

KARDIALE AUSWIRKUNGEN VON SCHILDDRÜSENFUNKTIONSSTÖRUNGEN

HYPERTHYREOSE

TACHYKARDIE, VORHOFFLIMMERN
SUPRAVENTR., VENTR. EXTRASYSTOLIE
SYSTOLISCHE HERZGERÄUSCHE
VERMINDERTER PERIPH. WIDERSTAND
VERGRÖßERTE BLUTDRUCKAMPLITUDE
GESTEIGERTES HERZMINUTENVOLUMEN
VERKÜRZUNG DER KREISLAUFZEIT
PRAKORDIALSCHMERZ
KARDIOMEGALIE
HERZINSUFFIZIENZ
ERHÖHTE GLYKOSIDTOLERANZ
VERKÜRZTE PULSWELLENERSCHEINUNGSZEIT

HYPOTHYREOSE

BRADYKARDIE, NIEDERVOLTAGE
AV- U. IV-LEITUNGSVERZÖGERUNG
LEISE, SCHWACHE HERZTÖNE
ERHÖHTER PERIPH. WIDERSTAND
TRÄGE HERZAKTIONEN
VERMINDERTES HERZMINUTENVOLUMEN
VERLÄNGERUNG DER KREISLAUFZEIT
PERIKARDERGUSS
KARDIOMEGALIE
HERZINSUFFIZIENZ
VERMINDERTE GLYKOSIDTOLERANZ
VERLÄNGERTE PULSWELLENERSCHEINUNGSZEIT

Tab. 1: Kardiovaskuläre Symptome bei Schilddrüsenfunktionsstörungen

2. Kardiovaskuläre Veränderungen bei Hypothyreose

Gelegentlich findet sich ein gleichmäßig vergrößertes, ödematös durchtränktes Herz mit Perikarderguß (65,89). Der Herzschlag ist verlangsamt, es kann eine Bradykardie bestehen; vermindert sind Schlagvolumen und Herzindex. Die ventrikuläre Anspannungszeit (Pre Ejection Period, PEP) ist verlängert, die Auswurfszeit des linken Ventrikels (Left Ventricular Ejection Time, LVET) ist geringgradig verkürzt, was als Folge eines verminderten Kontraktilitätsverhaltens des Myokards angesehen werden kann (1,13,56,65). Die Herzaktionen sind träge (verminderte und verzögerte Spitzenspannungsentwicklung (7)), die Herztöne sind leise und schwach (54). Die Kreislaufzeiten sind durch eine reduzierte Blutvolumenzirkulation und einen verstärkten peripheren Strömungswiderstand verlängert (28, 89). Digitalisintoxikationen sind auf eine verminderte Glykosidtoleranz zurückzuführen (verzögerter Abbau oder verändertes Glykosid-Verteilungsvolumen). Bei der Therapie mit Digitalisglykosiden ist im allgemeinen deshalb eine geringere Dosierung ausreichend (14,65) (Tab. 1).

Das Niedervoltage-EKG kann eine Verlängerung der atrio-ventrikulären Überleitungszeit, einen verbreiterten QRS-Komplex und eine abgeflachte oder negative T-Welle zeigen (14,54,78). Als Ursache für die Niederspannung im EKG und die veränderte T-Welle kommen ursächlich Myxödem und Perikarderguß in Betracht (14,54).

III. Gegenwärtiger Kenntnisstand - Literaturübersicht

1957 beschrieben Rodbard und Mitarb. die Möglichkeit, mittels indirekter Meßmethoden - durch Aufzeichnung der arteriellen Töne - den Zeitpunkt des Auftretens und die Form der Pulswelle zu bestimmen (67). Durch gleichzeitige Registrierung von Blutdruck und arteriellen Korotkoff-Tönen konnten die Autoren feststellen, daß das Erscheinen der Töne vom Blutfluß in der durch Manschettendruck komprimierten Arterie unabhängig ist. Aus ihren Messungen ergab sich weiterhin, daß vom Beginn des systolischen bis zum diastolischen Wert die Töne allmählich an Lautstärke abnehmen und auch zeitlich eher erfolgen, bis sie unterhalb des diastolischen Druckes, durch die nun nicht mehr komprimierte Arterie, ganz ausbleiben.

Die Töne selbst setzen sich aus 4 bis 5 Phasen zusammen (39,70):

- Phase I: schwacher, klopfender Ton; langsam lauter werdend;
- Phase II: murmelnder bis schwirrender Ton;
- Phase III: lauter Ton, jetzt klarer und intensiver;
- Phase IV: sanfter, blasender Ton;
- Phase V: Verschwinden des Tones.

Rodbard und Mitarb. teilten die Pulswellenerscheinungszeit in zwei Intervalle ein,

- der Zeit vom Beginn der diastolischen Depolarisation des Myokards bis zum Beginn der systolischen Austreibung,
- und der sich anschließenden Austreibungszeit der Pulswelle von der Aortenklappe bis zum definierten Registrierpunkt.

Bei nicht signifikanter Änderung des ersten Intervalls vermuteten sie eine möglicherweise beschleunigte Puls- wellengeschwindigkeit als einflußreichen Faktor auf die Pulswellenerscheinungszeit (P E Z). Ebenso nahmen sie ein erhöhtes Schlagvolumen als Voraussetzung für eine schnellere Pulswellenüberleitung an. Nach simultaner Registrierung der sphygmographisch ermittelten Pulswelle und des Elektrokardiogramms ergab sich vom Beginn der Q-Zacke bis zum Auftreten der systolischen Korotkoff-Töne eine um etwa 140 Millisekunden (350 ± 20 ms) längere P E Z im Vergleich zu den diastolischen Korotkoff-Tönen (210 ± 15 ms) (69).

Untersuchungen von Rodbard und Kramer an hypothyreoten Patienten mit verzögertem zeitlichen Auftreten der Puls- welle machten eine herabgesetzte ventrikuläre Spannungs- anstiegsgeschwindigkeit und daraus resultierend eine ver- zögerte Aortenklappenöffnung und Pulswelle wahrscheinlich (69). Später wurde berichtet, daß das Intervall zwischen diastolischem Korotkoff-Ton und der Q-Zacke im EKG bei Hyperthyreose signifikant kürzer ist als bei Euthyreose (71). Vergleichsmessungen von mehreren Arbeitsgruppen konnten die Befunde von Rodbard und Mitarb. weitgehend bestätigen (18,33,38,88).

1973 unterteilte Zieger (88) die euthyreoten Fälle nach Hyper- und Hypotonus, sowie die Normotoniker nach Alters- klassen und verglich diese mit einem hyperthyreoten und hypothyreoten Kollektiv. Hierbei ergab sich eine deutliche Unterscheidungsmöglichkeit der schilddrüsenkranken Patien- tengruppen von den euthyreoten Kontrollpersonen, trotz Überschneidung von Einzelwerten.

Gläser und Seidel (21) nahmen eine Unterteilung der euthy- reoten Patienten in solche mit Hypertonie und Normotonie vor und stellten einen statistisch gesicherten Unterschied

fest, ebenso bei der Trennung der Hyperthyreosen von den Euthyreosen. Eine Verlängerung der P E Z bei Hypothyreose gegenüber dem Kontrollwert konnten sie jedoch nicht bestätigen.

Untersuchungen über die Abhängigkeit der P E Z vom Alter der Patienten ergaben bei Murata und Mitarb. (55) eine Verkürzung des QK_d -Intervalls (QK_d -Intervall, entsprechend der P E Z: Zeitintervall zwischen Beginn der Q-Zacke im EKG und des simultan registrierten diastolischen Korotkoff-Tones (K_d) an einem peripheren Gefäß) ab dem 6. Lebensjahrezehnt, wohl als Folge einer fortschreitenden Gefäßsklerose (33,55,81).

Bei der gleichen Untersuchung war eine Geschlechtsspezifität nicht feststellbar, jedoch eine signifikante negative Korrelation mit der Herzfrequenz bei Normalpersonen.

Ibrahim und Klaus (33) machten in einem Fall den Einfluß von β -blockierenden Substanzen auf das kardiovaskuläre System geltend: bei Einnahme von 20 mg Propranolol (p.o.) registrierten sie nach Ablauf einer halben Stunde eine um 60 ms verlängerte P E Z (von 220 ms Ausgangswert auf 280 ms nach Propranolol).

IV. Die Pulswellenerscheinungszeit (P E Z)

1. Methodik

Die QK_d -Zeit oder auch Pulswellenerscheinungszeit (P E Z) ist definiert als Zeitintervall zwischen Erregungsbeginn im Ventrikelmyokard (Q-Zacke im EKG) und dem Auftreten der Korotkoff-Töne bei diastolischen Druckwerten in einer peripheren Arterie (71). Für die Messung benötigt werden ein EKG-Gerät mit Herzschallmikrophonanschluß zur gleichzeitigen Registrierung der Herzaktionen und der arteriellen Korotkoff-Töne, sowie ein Standard-Blutdruckmeßgerät mit Oberarmmanschette und Quecksilbermanometer und ein Stethoskop. Die durch den Manschettendruck erzeugte artifizielle Gefäßstenose bedingt die stoßweise erfolgende turbulente Strömung des arteriellen Blutes nach dem Hindernis und dadurch charakteristische Schallphänomene, die unmittelbar unterhalb der Manschette mit dem Stethoskop über der Arterie auskultiert werden können. Fällt bei der Blutdruckmessung der Manschettendruck auf diastolische Werte ab, so werden die auskultierbaren Töne entsprechend der Druckabnahme in der Arterie leiser um unterhalb des diastolischen Wertes ganz zu verschwinden (20). Der zuletzt registrierbare Ton ist als diastolischer Korotkoff-Ton definiert. Bei einem Manschettendruck, der diesem Zeitpunkt entspricht (also gerade oberhalb des diastolischen Blutdruckes) werden die diastolischen Korotkoff-Töne mit dem Herzschallmikrophon, das in der Ellenbeuge über der Kubitalarterie aufliegt, registriert und in Beziehung zur Q-Zacke im EKG gesetzt (Abb. 1).

Vergleichsuntersuchungen mit direkter Druckregistrierung durch einen Pulsabnehmer haben gezeigt, daß auf diese Weise die Pulswellenerscheinungszeit mit hinlänglicher Genauigkeit bestimmt werden kann (33,38).

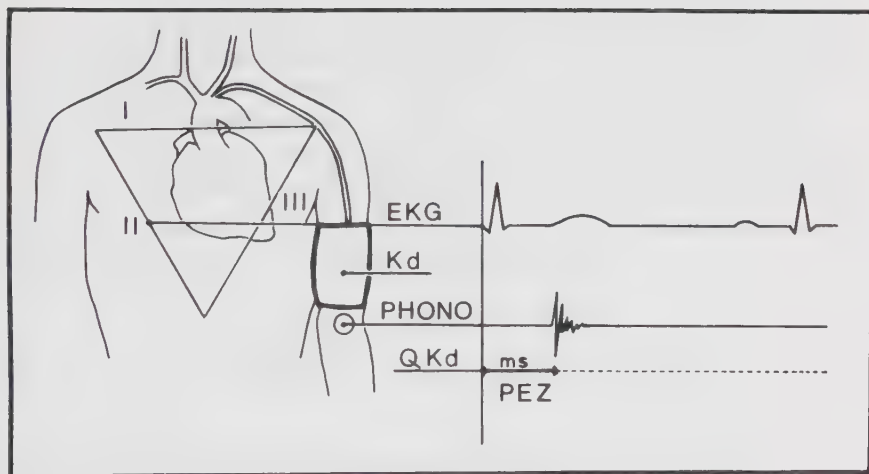


Abb. 1: Registrierung der Pulswellenerscheinungszeit (P E Z) mittels gleichzeitig abgeleitetem EKG (Abl. II nach Einthoven) und Phonoarteriogramm bei diastolischen Blutdruckwerten. Die P E Z umfaßt das Intervall vom Beginn der Q-Zacke im EKG bis zum Beginn des diastolischen Korotkoff-Tones (K_d ; letzter, noch vernehmbarer Ton bei sinkendem Manschettendruck)

(mod. nach Rodbard (71))

2. Meßanordnung

Die Messung erfolgt am liegenden Patienten. Der Registrierung dient ein Cardirex-6T Sechsfachschreiber (Fa.Siemens). Über den ersten Kanal wird die Ableitung II des Extremitätenelektrokardiogramms nach Einthoven aufgezeichnet, auf den Kanälen 2 bis 6 die diastolischen Korotkoff-Töne der linken Armarterie. Zur Schallschreibung wird die übliche Filtercharakteristik verwendet; g (140 Hz), t_1 (35 Hz), m_1 (70 Hz), m_2 (140 Hz), h_1 (250 Hz). Bei konstantem Manschettendruck werden mindestens 5 (bis zu 10) P E Z-Intervalle mit einem Papiervorschub von 100 mm/sec aufgezeichnet und vermessen. Jeder P E Z-Wert ist damit aus 5 bis 10 Einzelmessungen gemittelt.

3. Statistik

Bei der Aufbereitung der Meßdaten wurden zunächst der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet (10,11). Damit ist sowohl eine Aussage über die Lage des mittleren Wertes einer Meßreihe als auch über die Streuung der Einzelwerte um diesen Mittelwert möglich.

Das arithmetische Mittel $\bar{x}$ ist definiert als die Summe aller Beobachtungen geteilt durch die Anzahl der Beobachtungen n .

$$\bar{x} = \frac{1}{n} (x_1 + x_2 + \dots + x_n) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

Die Standardabweichung s ist definiert als die Wurzel aus dem Mittelwert der quadrierten Abweichungen.

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Zur statistischen Überprüfung der Meßergebnisse bei Probanden vor und nach Propranololgabe wurde der WILCOXON matched pairs signed rank test herangezogen (72). Dieser Test erlaubt den Vergleich zweier verbundener Stichproben, wobei die einzelnen Differenzen nicht unbedingt normal verteilt sein müssen.

Zum Vergleich von k unabhängigen Stichproben wurde der H-Test von Kruskal und Wallis angewandt (Vergleich Euthyreose, Hyperthyreose, Hypothyreose (Tab. 2, Abb. 4);

Vergleich Euthyreose bezüglich Geschlecht und Alter (Abb. 2);
Vergleich Euthyreose: Patienten mit blander Struma, abs.
Arrhythmie, Hypertonie, nach Propranololgabe, mit Schrittmachern gegenüber Kontrolle;

Vergleich Hyperthyreose: Patienten mit abs. Arrhythmie, mit Hypertonie gegenüber Kontrolle (Abb. 5,6)).

Auch dieser Test setzt eine Normalverteilung nicht voraus. Die Prüfgröße ergibt sich zu

$$\hat{H} = \left[\frac{12}{n(n+1)} \right] \cdot \left[\sum_{i=1}^k \frac{R_i^2}{n_i} \right] - 3(n+1)$$

Wobei n_i den Umfang der i-ten Stichprobe und R_i die Summe der Ränge der i-ten Stichprobe bezeichnet.

Für eine große Fallzahl n ist die Prüfgröße χ^2 - verteilt mit $k-1$ Freiheitsgraden. Bei Überschreiten der Signifikanzschranke wurde die Alternativhypothese (die k Stichproben entstammen nicht der gleichen Grundgesamtheit) angenommen. In diesem Fall erfolgte eine weitere Kontrastierung mit Hilfe des Dunn-Tests.

4. Patientengut

a. Euthyreose

Zur Ermittlung des Kontrollwertes wurde die Pulswellenerscheinungszeit (P E Z) an 200 klinisch euthyreoten Probanden bestimmt. Es handelte sich um Patienten der poliklinischen Ambulanzen, der Medizinischen und Neurochirurgischen Universitätskliniken der Universität München im Klinikum Großhadern und um Klinikpersonal als freiwillige Probanden. Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen sowie abgelaufenen oder noch bestehenden Schilddrüsendysfunktionen wurden ausgeschlossen. Patienten im fieberhaften oder anämischen Zustand gingen ebenfalls in das Kontrollkollektiv nicht mit ein. Medikamenteneinnahmen wurden anamnestisch erfragt; die Patienten wurden gegebenenfalls von der Messung ausgeschlossen.

Das Durchschnittsalter des Normalkollektivs betrug 41 ± 15 Jahre bei 117 weiblichen und 83 männlichen Probanden. Die jüngste Patientin war ein 17jähriges Mädchen, der älteste Patient ein Mann von 75 Jahren.

Zum Vergleich wurde die PEZ an 78 euthyreoten Patienten mit blander Struma geprüft, wobei unter der Bezeichnung "blande" eine nicht entzündlich oder tumorös veränderte, durch exogene oder endogene Einflüsse entstandene Struma bei euthyreoter Stoffwechsellage verstanden wurde (40). Das Durchschnittsalter betrug hier 37 ± 15 Jahre; das Kollektiv bestand aus 57 Frauen und 21 Männern.

Des weiteren wurden 30 euthyreote Patienten untersucht, die eine absolute Arrhythmie aufwiesen. Das Durchschnittsalter betrug 61 ± 10 Jahre, bei 14 weiblichen und 16 männlichen Personen.

Die P E Z wurde ferner an 34 euthyreoten Hypertonikern mit Blutdruckwerten über 95 mm Hg diastolisch und über 170 mm Hg systolisch gemessen (wobei unter Hypertonie eine arterielle Blutdrucksteigerung gemäß der Definition nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von systolisch 160 mm Hg und mehr und diastolisch von 95 mm Hg und mehr verstanden wurde).

Das Durchschnittsalter war hier 55 ± 16 Jahre; die Verteilung lag bei 16 Frauen und 18 Männern.

Bei 30 jungen, klinisch gesunden Probanden wurde die P E Z vor und nach Gabe von 40 mg Propranolol per os nach Ablauf einer Stunde bestimmt. Dieses Kollektiv bestand aus 22 Frauen und 8 Männern mit einem durchschnittlichen Alter von 27 ± 6 Jahren.

Außerdem wurden 30 euthyreote Patienten mit implantierten Schrittmachern mit rechtsventrikulärer Sondenlage und Schrittmacherrhythmus hinsichtlich ihres P E Z-Verhaltens untersucht. Diese Patienten in einem mittleren Alter von 67 ± 10 Jahren befanden sich zur stationären Behandlung bzw. zur Schrittmacherfunktionskontrolle ambulant in der Medizinischen Klinik I der Universität München. Das Kollektiv bestand aus 11 Frauen und 19 Männern.

b. Hyperthyreose

Im Vergleich zu den Kontrollmeßwerten wurde die P E Z an 60 Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion bestimmt. Davon waren 50 Frauen und 10 Männer; das durchschnittliche Alter betrug 57 ± 16 Jahre. Bei 10 Patienten lag eine isolierte T_3 -Hyperthyreose vor, 6 Patienten hatten zusätzlich eine endokrine Ophthalmopathie. Das hyperthyreote Kollektiv wurde unterteilt in Gruppen mit Hypertonus ($n = 12$), mit absoluter Arrhythmie ($n = 8$, wobei 2 Patienten sowohl hyperten als auch arrhythmisch waren). Als Kontrollgruppe dienten diejenigen Hyperthyreoten, die weder hyperten noch arrhythmisch waren ($n = 42$).

c. Hypothyreose

Unter einem Kollektiv von 11 Hypothyreosekranken befanden sich 7 Frauen und 4 Männer, mit einem Durchschnittsalter von 44 ± 20 Jahren. 4 Patienten hatten eine primäre Hypothyreose, bei 2 Untersuchten handelte es sich um eine Zungengrundstruma; bei weiteren 2 Patienten lag eine Athyreose vor, 2 Patienten waren wegen eines Schilddrüsenkarzinoms strumektomiert und bei einem Patienten bestand ein Zustand nach Hypothysektomie.

Die Patienten dieses Kollektivs befanden sich in stationärer Behandlung oder kamen zur regelmäßigen Verlaufskontrolle in die endokrinologische Sprechstunde der Medizinischen Klinik II der Universität München.

Die Diagnose Hyper- oder Hypothyreose wurde auf Grund vorangegangener klinisch-anamnestischer und laborchemischer, teilweise auch szintigraphischer (Radiojodspeicherung, Zweiphasentest, Suppressionstest, Schilddrüsenzintigramm) Befunde gesichert. Vorwiegend diente die radioimmunologische Schilddrüsenhormonbestimmung im Serum (T_4 - bzw. T_3 -RIA) der Erkennung von manifesten Schilddrüsenfunktionsstörungen; zur Diagnosesicherung und für die Erkennung latenter (präklinischer) Schilddrüsenfehlfunktionen bei unauffälligem klinischen Bild und Bluthormonwerten noch im Bereich der Norm wurde die TSH-Bestimmung mittels des TRH-Tests durchgeführt.

V. Ergebnisse

1. Euthyreose

An 200 euthyreoten Probanden ohne kardiovaskuläre Begleitkrankheiten wurde die Pulswellenerscheinungszeit mit einem Mittelwert von $217,3 \pm 12,9$ ms bestimmt (Tab. 2).

Eine gesonderte Unterteilung dieses als Kontrolle dienenden Kollektivs nach Patienten mit Blutdruckwerten ausschließlich im Bereich zwischen 110 bis 140 mm Hg systolisch bzw. zwischen 60 und 80 mm Hg diastolisch (P E Z: $217,6 \pm 13,5$ ms; $n = 122$) und weiterhin nach Patienten mit Sinusfrequenzen nur im Bereich von 60 bis 80 Schlägen in der Minute (P E Z: $217,2 \pm 12,8$ ms; $n = 154$) erbrachte keinen Unterschied im Vergleich zum Gesamtkollektiv. Die mittlere Herzfrequenz aller 200 Probanden lag bei $70,1 \pm 10,3$ pro Minute, gemessen in Ruhelage anhand des EKGs. Nach Differenzierung des Normalkollektivs entsprechend dem Frequenzverhalten ergaben sich folgende P E Z-Werte:

Herzfrequenz 50 - 60/min; P E Z: $220,8 \pm 10,9$ ms ($n = 36$)

Herzfrequenz 61 - 70/min; P E Z: $218,2 \pm 13,7$ ms ($n = 75$)

Herzfrequenz 71 - 80/min; P E Z: $214,4 \pm 12,7$ ms ($n = 62$)

Herzfrequenz 81 - 90/min; P E Z: $218,9 \pm 12,3$ ms ($n = 20$)

Herzfrequenz 91 - 100/min; P E Z: $213,1 \pm 14,9$ ms ($n = 7$)

Eine Frequenzabhängigkeit ist demnach nicht gegeben in Bereichen zwischen 50 und 100 Schlägen in der Minute.

Verwertbare Unterschiede bezüglich Geschlecht und Alter waren nach Aufteilung des Kontrollkollektivs in entsprechende Gruppierungen nicht feststellbar (Abb. 2), der mittlere P E Z-Wert der 83 männlichen Personen betrug $217 \pm 14,4$ ms gegenüber $217,5 \pm 11,8$ ms der 117 weiblichen Personen.

PULSWELLENERSCHEINUNGSZEIT (KONTROLLE)

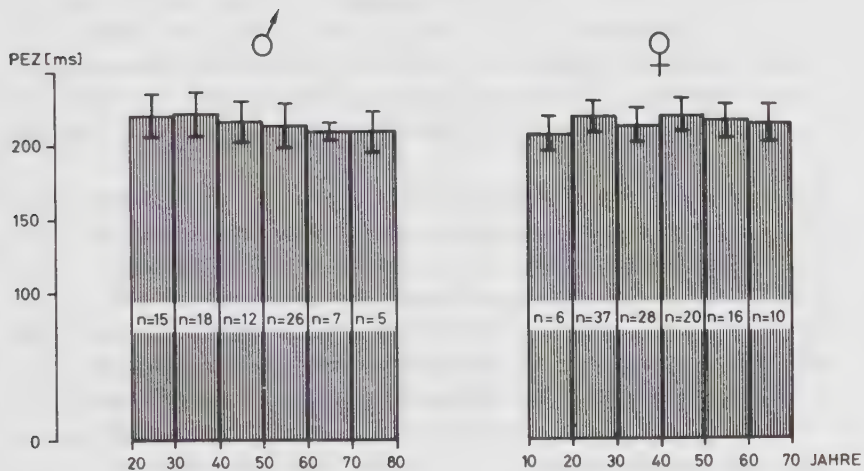


Abb. 2: Pulswellenerscheinungszeit bei 200 euthyreoten Probanden. Nach Altersklassen und Geschlecht aufgegliedert ergeben sich keine gerichteten Veränderungen.

Lediglich die Männer im Alter von 30 bis 40 Jahren (P E Z: $222,2 \pm 5,4$ ms; $n = 18$) weichen geringfügig von denen im Alter zwischen 60 und 70 Jahren (P E Z: $210,7 \pm 5,4$ ms; $n = 7$) ab; auch bei den weiblichen Personen war die Pulswellenerscheinungszeit der 10- bis 20jährigen (P E Z: $208 \pm 11,7$ ms; $n = 6$) im Verhältnis zu den 20- bis 30jährigen (P E Z: 220 ± 11 ms; $n = 37$) geringgradig verkürzt.

Keine Veränderungen bezüglich des Kontrollwertes zeigte ein euthyreotes Vergleichskollektiv, bestehend aus 78 Patienten mit blander Struma.

Die mittlere Pulswellenerscheinungszeit betrug hier $217,8 \pm 16,5$ ms gegenüber $217,3 \pm 12,9$ ms ($n = 200$). Die durchschnittliche Herzfrequenz wies mit $67 \pm 11,6$ Aktionen pro Minute ebenfalls keinen wesentlichen Unterschied zur Kontrollgruppe mit $70,1 \pm 10,3$ Schlägen pro Minute auf.

Die euthyreote Patientengruppe mit absoluter Arrhythmie infolge eines arteriosklerotischen Herzleidens ($n = 30$) ließ hingegen mit einer P E Z von $200,6 \pm 21,6$ ms eine deutliche Verkürzung gegenüber dem Normalwert erkennen ($P < 0,01$). Die mittlere Kammerfrequenz, als Ergebnis aus den Mittelwerten der 30 Einzelfrequenzen, betrug $85 \pm 18,6$ Schläge pro Minute. Das Durchschnittsalter dieser Gruppe war mit 61 ± 10 Jahren in Bezug auf die Kontrollgruppe (41 ± 15 Jahre) erhöht.

Eine noch ausgeprägtere Abnahme der Pulswellenerscheinungszeit ließ das euthyreote Hypertonikerkollektiv erkennen. Das mittlere Lebensalter betrug 55 ± 16 Jahre. Die Puls- welle traf um durchschnittlich $26,2$ ms eher ein als beim Kontrollkollektiv: $191,1 \pm 11,6$ ms ($n = 34$) gegenüber $217,3 \pm 12,9$ ms ($n = 200$) ($P < 0,001$). Die Herzfrequenz

der Hochdruckpatienten war mit $71,8 \pm 12,7$ Schlägen in der Minute nicht unterschieden von der Kontrollgruppe mit $70,1 \pm 10,3$ Aktionen pro Minute.

Eine signifikante Verlängerung der Pulswellenerscheinungszeit um 15,3 ms wurde bei 30 jungen, gesunden Probanden eine Stunde nach oraler Applikation eines Betarezeptorenblockers (40 mg Propranolol) gemessen. Der Ausgangswert dieser Gruppe war mit $217,2 \pm 14$ ms vom Normalwert mit $217,3 \pm 12,9$ ms nicht unterscheidbar.

Eine Stunde nach Propranololgabe betrug der P E Z-Wert, gemessen an denselben Probanden, $232,5 \pm 17,9$ ms und wich jetzt deutlich vom Kontrollwert ab ($P < 0,001$). Die initiale Herzfrequenz lag mit $72 \pm 11,7/\text{min.}$ im Rahmen der Norm, verlangsamte sich jedoch nach Verabreichung des Betarezeptorenblockers auf $64,3 \pm 13,5/\text{min.}$ (Abb. 3).

Hinsichtlich des bei Schrittmacherträgern veränderten Kontraktionsablaufs am Myokard (26) wurde die Pulswellenerscheinungszeit an 30 dieser Patienten bestimmt. Das Kollektiv wies einheitlich "Pacemaker-Rhythmus" auf (Frequenz 72/min.), bei transvenöser, intrakardialer rechtsventrikulärer Sondenlage. An diesen Patienten wurde eine um etwa 71,4 ms verlängerte (frequenzunabhängige) Pulswellenerscheinungszeit im Vergleich zum Normwert registriert. Der Unterschied war hochsignifikant: $288,7 \pm 31,1$ ms ($n = 30$) gegenüber $217,3 \pm 12,9$ ms ($n = 200$).

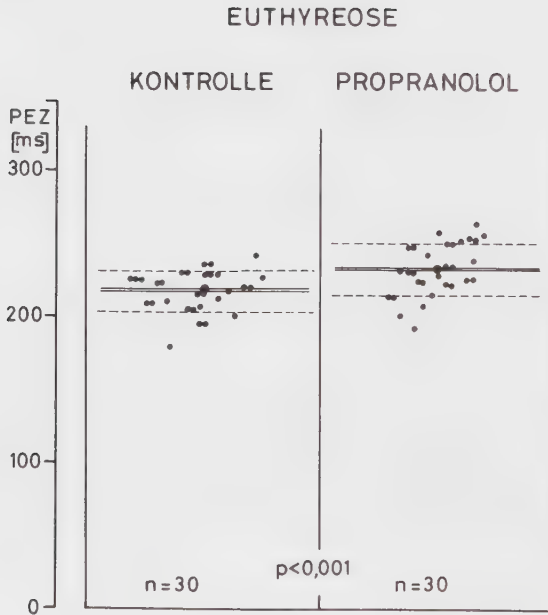


Abb. 3: Vergleich 30 euthyreoter, gesunder Probanden vor und 1h nach Gabe von 40 mg Propranolol (Dociton®).

Mittlere P E Z: $217,2 \pm 14$ ms; nach Medikation: mittlere P E Z: $232,5 \pm 17,9$ ms.

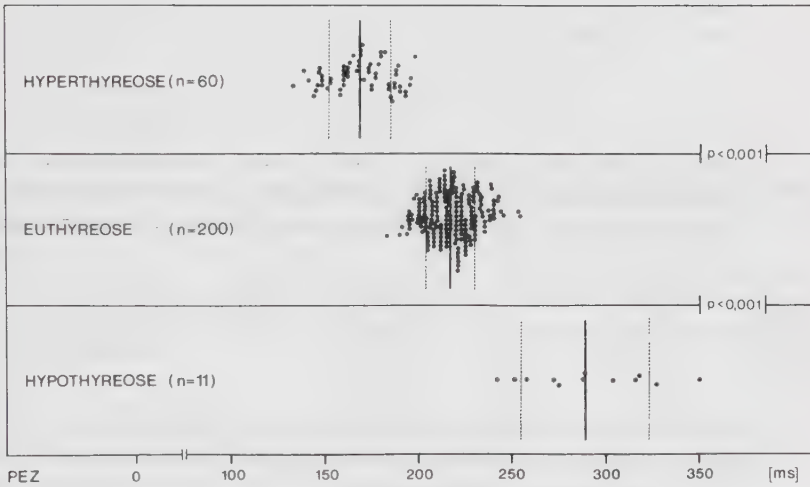


Abb. 4: Pulswellenerscheinungszeit bei 200 Personen mit Euthyreose (Mittelwert $217,3 \pm 12,9$ ms), 60 Patienten mit Hyperthyreose (Mittelwert $168,8 \pm 16,6$ ms), 11 Patienten mit Hypothyreose (Mittelwert $289,4 \pm 34,2$ ms).

PEZ	EUTHYREOSE	HYPERTHYREOSE	HYPOTHYREOSE
M [ms]	217,3	168,8 *	289,4 *
SD [ms]	±12,9	±16,6	±34,2
n	200	60	11

* $p < 0,001$ gegenüber Euthyreose

Tab. 2: Mittlere Pulswellenerscheinungszeit bei verschiedenen Patientenkollektiven.

2. Hyperthyreose

Bei 60 klinisch und laborchemisch gesicherten Hyperthyreosefällen (Tab. 3) wurde eine mittlere Pulswellenerscheinungszeit von $168,8 \pm 16,6$ ms gemessen. Gegenüber dem Kontrollwert erlaubt der Differenzbetrag von 48,5 ms eine signifikante Unterscheidung (Tab. 2, Abb. 4). Die durchschnittliche Herzfrequenz war mit einem Meßergebnis von $88,5 \pm 15,2$ Schlägen in der Minute beschleunigt. Eine Abgrenzung der in das Kollektiv miteingegangenen Patienten mit absoluter Arrhythmie ($n = 8$) bzw. arterieller Hypertonie ($n = 12$, davon 2 mit zugleich bestehender absoluter Arrhythmie) ergab gegenüber dem verbleibenden hyperthyreoten Krankengut von 42 Patienten keine weiteren Differenzierungsmöglichkeiten: bei absoluter Arrhythmie betrug die P E Z $172,7 \pm 9,5$ ms gegenüber einem Kontrollergebnis von $170,3 \pm 16,3$ ms ($n = 42$); bei arteriellem Hypertonus wurde ein P E Z-Wert von $162,8 \pm 18,9$ ms gegenüber $170,3 \pm 16,3$ ms Vergleichswert ($n = 42$) ermittelt (Abb. 5 und 6).

Ein kasuistisches Beispiel über die Veränderung der P E Z im Verlauf einer therapeutischen Behandlung über 18 Wochen ist in Abbildung 7 dargestellt.

Es handelt sich hierbei um eine 34jährige Patientin mit gesicherter isolierter T_3 -Hyperthyreose. Im Vordergrund der Beschwerden standen Tachykardien; weitere anamnestische Hinweise auf eine Überfunktion der Schilddrüse ergaben sich nicht. Die Pulsfrequenz lag anfänglich um 100 pro Minute, der Blutdruck bei 130/70 mm Hg. Der T_4 -Wert befand sich mit $9,5 \mu\text{g} \%$ im Normalbereich, T_3 (RIA) war mit 3 ng/ml (Norm: $0,6\text{--}2,0 \text{ ng/ml}$) erhöht. TSH war durch TRH nicht stimulierbar. Der Cholesterinspiegel lag mit $240 \text{ mg} \%$ (untypischerweise) an der oberen Normgrenze.

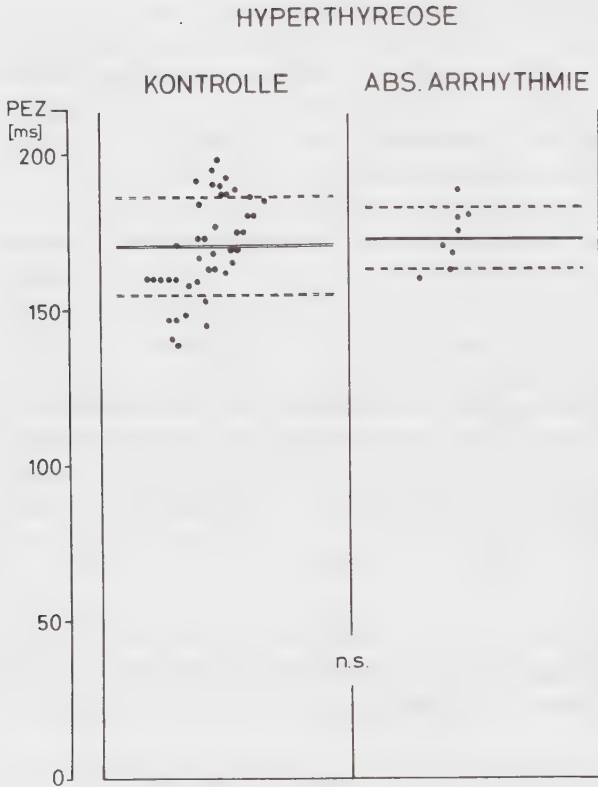


Abb. 5: Vergleich hyperthyreoter Patienten mit absoluter Arrhythmie ($n = 8$, P E Z: $172,7 \pm 9,5$ ms) mit einem hyperthyreoten Kontrollwert ($n = 42$, P E Z: $170,3 \pm 16,3$ ms). Kein signifikanter Unterschied (n. s.).

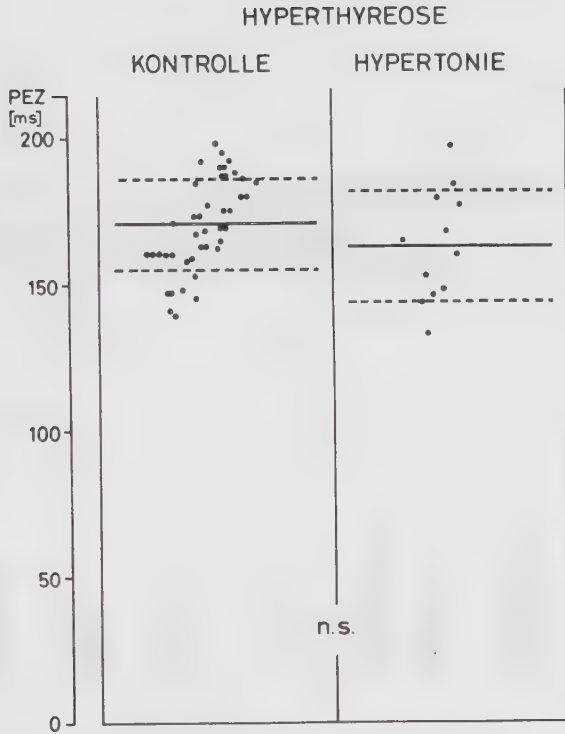


Abb. 6: Vergleich 12 hyperthyreoter Patienten mit Hypertonie (P E Z: $162,8 \pm 18,9$ ms) gegenüber einem hyperthyreoten Kontrollwert (n = 42, P E Z: $170,3 \pm 16,3$ ms). Kein signifikanter Unterschied (n. s.).

B.J. 934a

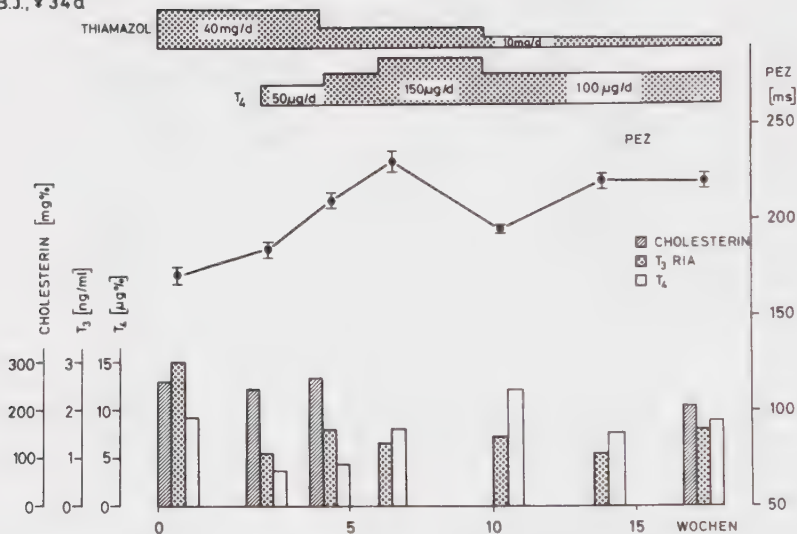


Abb. 7: 34jährige Patientin mit T_3 -Hyperthyreose. Die Pulswellenerscheinungszeit (P E Z) ist initial auf 170 ms verkürzt. P E Z-Werte jeweils angegeben als Mittelwert von 5 bis 10 Einzelmessungen. Im Verlauf der Therapie mit Thiamazol und T_4 kommt es - parallel zu den biochemischen Parametern - zu einer Normalisierung der Pulswellenerscheinungszeit (P E Z).

Im Szintigramm fand sich eine rechtsbetonte Struma diffusa, ein autonomes Adenom konnte ausgeschlossen werden. Die initiale Pulswellenerscheinungszeit war mit 171 ms im Sinne einer Hyperthyreose verkürzt. Unter der kontrollierten Therapie mit Tiamazol (Favistan®) und einem reinen T₄-Präparat (Euthyrox®) kam es weitgehend zu einer Normalisierung sämtlicher Parameter: nach 18 Behandlungswochen fand sich eine P E Z von 220 ms, die dann im weiteren Verlauf unverändert blieb, bei einem normalisierten Bluthormonspiegel von 9 µg % Thyroxin und 1,4 ng/ml Trijodthyronin. Der Cholesterinspiegel sank unter der Therapie auf Werte um 200 mg %. Die Patientin war am Ende der Verlaufsbeobachtung subjektiv und objektiv beschwerdefrei; entsprechende Medikation zur Weiterbehandlung wurde empfohlen.

Tab. 3:

Übersicht über das hyperthyreote Patientenkollektiv

Laborchemische Parameter und Pulswellenerscheinungszeiten.

Angewandte Testverfahren: T₃-RIA (Normwert 0,6 - 2,0 ng/ml), T₄-RIA (Normwert: 5,5 - 12,5 µg %) TRH-Test (Überprüfung der Stimulierbarkeit von TSH); 60 Patienten, davon 50 Frauen und 10 Männer; 6 Patienten mit endokriner Ophthalmopathie, 10 Patienten mit isolierter T₃-Hyperthyreose.
W = weiblich, M = männlich

Pat. Nr.	Geschlecht/ Alter	Diagnose	T ₃ (ng/ml)	T ₄ (µg %)	TSH (0'/30') (µE/ml)	P E Z (ms)
1	W 34	T ₃ -Hyperthyreose	3,0	9,3	0,78 0,9	171 ± 2,7
2	W 68	Hyperthyreose	2,1	11,6	0,8 1,0	160 ± 3,5
3	W 68	Hyperthyreose	1,9	10,0	0,9 1,2	167 ± 2,7
4	W 48	Hyperthyreose; abs. Arrhythmie	-	13,8	0,78	162 ± 6,4
5	W 68	Hyperthyreose; Struma diff. part. nod.	-	19,0	-	148 ± 2,5
6	W 73	Hyperthyreose	1,3	10,6	0,78 1,2	160 ± 4,2
7	W 56	Hyperthyreose; Struma diff. part. nod.	-	21,6	-	147 ± 2,7

Pat. Nr.	Geschlecht/ Alter	Diagnose	T ₃ (ng/ml)	T ₄ (µg %)	TSH (0'/30') (µE/ml)	P E Z (ms)
8	W 68	dekomp. aut. Adenom; abs. Arrhythmie	-	21,8	0,78	179 ± 2,2
9	W 50	Hyperthyreose; endokr. Ophthalmopathie	-	18,1	-	189 ± 5,4
10	W 67	Hyperthyreose	-	13,2	0,9	163 ± 0
11	W 59	Hyperthyreose	-	21,1	-	162 ± 2,7
12	W 59	Hyperthyreose; komp. aut. Adenom	-	16,4	-	160 ± 2,7
13	W 67	Hyperthyreose; rezidiv	-	18,7	-	198 ± 2,7
14	W 61	Hyperthyreose; abs. Arrhythmie	-	21,5	-	188 ± 5,4
15	W 14	Hyperthyreose; endokr. Ophthalmopathie	3,5	22,5	0,78	195 ± 2,2
16	W 73	Hyperthyreose	-	24,8	0,9	160 ± 3,5
17	W 73	Hyperthyreose	-	14,2	-	158 ± 2,7
18	W 33	Hyperthyreose	-	16,9	0,8	190 ± 3,5
19	W 75	Hyperthyreose	2,3	21,6	0,78	153 ± 2,7

Pat. Nr.	Geschlecht/ Alter	Diagnose	T ₃ (ng/ml)	T ₄ (µg %)	TSH (0'/30') (µE/ml)	P E Z (ms)
20	W 80	Hyperthyreose	-	28,0	0,78 0,9	133 ± 2,2
21	W 69	Hyperthyreoserezidiv	2,8	14,3	0,78 0,78	173 ± 2,8
22	W 58	T ₃ -Hyperthyreose	2,8	11,9	- 0,78	173 ± 2,7
23	W 65	Hyperthyreose; Struma diff. part. nod.	2,8	18,8	0,78 0,78	168 ± 0
24	W 32	Hyperthyreose	-	21,6	- 0,78	177 ± 4,1
25	W 71	Hyperthyreose; abs. Arrhythmie	3,1	15,5	0,78 0,78	168 ± 2,7
26	W 23	Hyperthyreoserezidiv	2,9	14,5	0,78 0,78	162 ± 2,7
27	W 84	Dekomp. aut. Adenom; Struma nod. II	2,7	13,6	0,78 0,78	177 ± 2,8
28	W 64	T ₃ -Hyperthyreose	4,6	8,2	0,78 2,3	184 ± 2,5
29	W 49	T ₃ -Hyperthyreose	3,0	6,1	- 0,78	169 ± 2,2
30	W 57	Hyperthyreose; Struma nod. II	2,7	19,3	0,78 0,78	169 ± 5,4

Pat. Nr.	Geschlecht/ Alter	Diagnose	T ₃ (ng/ml)	T ₄ (µg %)	TSH (0'/30') (µE/ml)	P E Z (ms)
31	W 30	Hyperthyreose	-	14,5	0,8 2,5	187 ± 2,7
32	W 62	T ₃ -Hyperthyreose	4,7	8,9	-	148 ± 2,8
33	W 41	T ₃ -Hyperthyreose	4,4	9,6	-	158 ± 5,7
34	W 69	Hyperthyreose	1,4	14,5	0,78	146 ± 3,9
35	W 57	Hyperthyreose; Struma diff. II	2,2	18,3	0,9 1,2	193 ± 2,8 43
36	W 67	dekomp. aut. Adenom	1,6	24,3	0,9	148 ± 2,7
37	W 60	Hyperthyreose; abs. Arrhythmie	2,5	9,7	0,78 0,78	170 ± 3,5
38	W 77	Hyperthyreose; endokr. Ophthalmopathie	2,2	11,8	0,78 0,78	174 ± 4,1
39	W 56	Hyperthyreose; endokr. Ophthalmopathie	4,7	13,5	0,78 1,1	151 ± 4,4
40	W 57	Hyperthyreose; abs. Arrhythmie	3,5	14,4	0,78	160 ± 2,2
41	W 55	Hyperthyreose	3,2	21,6	0,9 0,9	190 ± 3,6

Pat. Nr.	Geschlecht/ Alter	Diagnose	T ₃ (ng/ml)	T ₄ (µg %)	TSH (0'/30') (µE/ml)	P E Z (ms)
42	W 59	Hyperthyreose	2,3	20,4	0,78	145 ± 2,3
43	W 75	Hyperthyreose	2,4	8,4	0,9 1,1	144 ± 2,9
44	W 74	T ₃ -Hyperthyreose	3,0	11,2	0,8 1,2	153 ± 5,4
45	W 40	T ₃ -Hyperthyreose; endokr. Ophthalmop.	3,2	8,9	0,78 0,78	185 ± 3,5
46	W 68	Hyperthyreose	2,3	11,3	0,78 0,78	196 ± 2,5
47	W 23	Hyperthyreoserezidiv	2,0	12,5	1,0 2,2	193 ± 2,1
48	W 57	Hyperthyreose	1,7	10,1	0,78	186 ± 3,1
49	W 49	Hyperthyreose	-	15,0	-	180 ± 2,7
50	W 44	Hyperthyreose; dekompl. aut. Adenom	3,7	18,0	0,78 0,9	176 ± 4,1
51	M 48	Hyperthyreose	5,3	20,0	0,78 1,0	141 ± 3,7
52	M 71	Hyperthyreose; kompl. aut. Adenom	-	17,0	-	165 ± 2,2

Pat. Nr.	Geschlecht/ Alter	Diagnose	T ₃ (ng/ml)	T ₄ (µg %)	TSH (0'/30') (µE/ml)	P E Z (ms)
53	M 61	Hyperthyreose; abs. Arrhythmie	-	15,3	-	175 ± 2,7
54	M 57	T ₃ -Hyperthyreose	2,8	9,8	0,78	175 ± 3,5
55	M 63	Hyperthyreose	2,0	16,3	0,78	187 ± 2,8
56	M 49	Hyperthyreose; endokr. Ophthalmopathie	-	20,8	0,78	184 ± 2,2
57	M 23	T ₃ -Hyperthyreose	3,8	4,5	0,78	139 ± 3,8
58	M 77	Hyperthyreose	1,4	14,5	0,78	147 ± 2,8
59	M 53	Hyperthyreose; abs. Arrhythmie	2,6	13,9	0,8	180 ± 2,7
60	M 72	dekomp. aut. Adenom	1,5	9,4	0,78	187 ± 0

3. Hypothyreose

An 11 hypothyreoten Patienten wurde eine mittlere Pulswellenerscheinungszeit von $289,4 \pm 34,2$ ms gemessen. Bei den noch nicht therapierten Patienten war die P E Z deutlich länger (350 ms, 327 ms, 318 ms, 314 ms, 289 ms, 288 ms) im Vergleich zu den bereits vor der Messung substituierten, deren medikamentöse Hormonbehandlung 10 bis 14 Tage vorher unterbrochen worden war (242 ms, 251 ms, 258 ms, 275 ms, 272 ms) (Tab. 4). Das Ausmaß der Streuung ($\pm 34,2$ ms) ist deshalb nicht nur auf die geringe Anzahl der hypothyreoten Probanden, sondern auch auf die Heterogenität der Individualwerte zurückzuführen. Dennoch fiel keiner der Meßwerte in den Bereich des euthyreoten Kontrollkollektivs ($217,3 \pm 12,9$ ms) (Abb. 4).

Die mittlere Herzfrequenz lag bei $65,6 \pm 12,7$ Schlägen pro Minute. In 9 von 11 Fällen war der Herzrhythmus unauffällig; bei einer Patientin (23 Jahre) war die Herzfrequenz typischerweise im Sinne einer Unterfunktion verändert: 46/min (P E Z: 318 ms). Ein männlicher Patient (49 Jahre) hatte trotz deutlich hypothyreotem Erscheinungsbild ohne medikamentöse Vorbehandlung oder vorheriger körperlicher Belastung einen beschleunigten Herzschlag von 93/min (P E Z: 314 ms).

Anhand folgenden Beispiels soll die Bedeutung der P E Z als Verlaufsparemeter unter der Substitutionstherapie von Schilddrüsenunterfunktionszuständen gezeigt werden.

Kasuistik (Abb. 8): Es handelt sich um einen 24jährigen männlichen Patienten mit bekannter kongenitaler Athyreose.

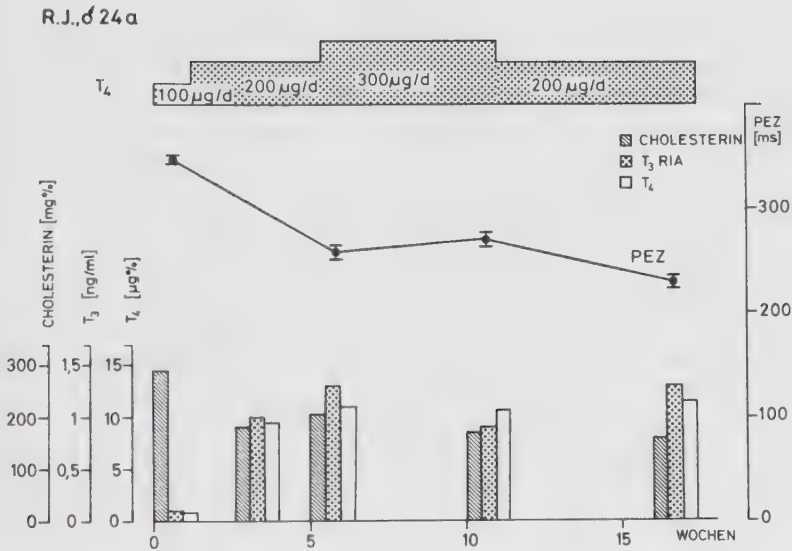


Abb. 8: 24jähriger Patient mit kongenitaler Athyreose und Novothyral®-Vorbehandlung nach Absetzen des Medikamentes. Extreme Verlängerung der Pulswellenerscheinungszeit (P E Z) auf 350 ms. Unter T₄-Therapie Normalisierung der Pulswellenerscheinungszeit in Koinzidenz mit der klinischen Besserung und dem Anstieg der Schilddrüsenhormone.

Eine bereits bestehende Vorbehandlung mit Novothyral® wurde wegen starker Gewichtsabnahme 3 Monate vor Klinikaufnahme vom Patienten selbst abgebrochen. Bei der jetzigen Untersuchung wirkte der Patient retardiert, seine Haut war trocknen und schuppig, die Stimme rau, die Sprache verlangsamt. Der Thyroxinwert lag zwischen 0,9 und 0,2 µg %, auch der Trijodthyroningehalt war mit 0,1 ng/ml deutlich unterhalb der Norm. Dementsprechend war der basale TSH-Wert auf 11 mU/ml erhöht. Das Serumcholesterin betrug 290 mg %. Der initiale P E Z-Wert zeigte mit 350 ms eine extreme Verlängerung. Im Verlauf der Therapie mit einem reinen T₄-Präparat (Euthyrox®, aufbauend von 100 µg/d auf 300 µg/d mit einer Erhaltungsdosis von 200 µg/d Euthyrox®) normalisierte sich die Pulswellenerscheinungszeit auf Werte um 230 bis 240 ms in Koinkidenz zur Besserung des klinischen Bildes und der laborchemischen Parameter: am Ende der Untersuchung (nach 17 Wochen) waren der T₄-Wert mit 11,3 µg %, der T₃-Wert mit 1,2 ng/ml sowie der Cholesterinwert mit 162 mg % unauffällig.

Tab. 4:

Übersicht über das hypothyreote Patientenkollektiv

Laborchemische Parameter und Pulswellenerscheinungszeiten.

Angewandte Testverfahren: T₃-RIA (Normwert 0,6 - 2,0 ng/ml), T₄-RIA (Normwert: 5,5 - 12,5 µg %) TRH-Test (Überprüfung der Stimulierbarkeit von TSH); 11 Patienten, davon 8 Frauen und 3 Männer; 5 Patienten mit Vormedikation.

W = weiblich, M = männlich

Pat. Nr.	Geschlecht/ Alter	Diagnose	T ₃ (ng/ml)	T ₄ (µg %)	TSH (0'/30') (µE/ml)	P E Z (ms)
1	W 23	Z. n. Strumektomie (Schilddrüsen-Ca.)	0,4	0,5	31,5 50	318 ± 7,5
2	W 60	Z. n. Strumektomie (Schilddrüsen-Ca.) (Vormedikation)	1,0	0,15	2,2 10,8	242 ± 3,4
3	W 33	hypothyreote Zungengrundstruma (Vormedikation)	0,7	2,7	50 50	258 ± 2,7
4	W 32	hypothyreote Zungengrundstruma (Vormedikation)	1,1	3,5	10,0 47,7	251 ± 4,1

Pat. Nr.	Geschlecht/ Alter	Diagnose	T ₃ (ng/ml)	T ₄ (µg %)	TSH (0'/30') (µE/ml)	P E Z (ms)
5	W 59	primäre Hypothyreose	0,3	0,9	91,1 100	288 ± 2,7
6	W 17	primäre Hypothyreose (Vormedikation)	-	5,2	0,78 13,4	275 ± 5,7
7	W 53	primäre Hypothyreose	-	2,4	1,7 11,8	289 ± 2,5
8	W 24	kongenitale Athyreose	0,1	0,9	10,7 35,4	350 ± 2,7
9	M 77	Z. n. Hypophysektomie	-	5,2	9,1 11,3	327 ± 5,4
10	M 61	primäre Hypothyreose (Vormedikation)	-	1,5	53 53	272 ± 3,2
11	M 49	kongenitale Athyreose	0,5	0,4	46,9 50	314 ± 2,4

1
5
1

VI. Diskussion der Ergebnisse

Im Hinblick auf die zunehmende Bedeutung von einfachen, nicht invasiven Bestimmungsmethoden der thyreogenen Stoffwechsellage wurde die Pulswellenerscheinungszeit als komplexer kardiovaskulärer Parameter auf ihre Wertigkeit bei der Erkennung von Schilddrüsenfunktionsstörungen geprüft. Eine Reihe klinisch und experimentell bereits bekannter Befunde konnte dabei neben neuen Aspekten qualitativ bestätigt werden. Andererseits wurden aber auch von der Literatur abweichende Ergebnisse erhoben.

Die Bestimmung der Pulswellenerscheinungszeit erfolgte an einem größeren Patientengut von insgesamt 473 Probanden; der Kontrollwert im euthyreoten Bereich war mit $217,3 \pm 12,9$ ms, gemessen an 200 Probanden, mit den Ergebnissen anderer Autoren vergleichbar (Tab. 5). Ein ähnliches Resultat wurde bei 78 Patienten mit euthyreoter, blander Struma erhoben ($217,8 \pm 16,5$ ms). Nur der von Ibrahim und Klaus mitgeteilte Normalwert von 232 ± 17 ms zeigte eine signifikante Abweichung von unseren Werten. Unter Berücksichtigung des umfassenderen Patientengutes war die Streubreite des euthyreoten Kontrollkollektivs mit 12,9 ms im Vergleich zu anderen Autoren (Tab. 5) deutlich geringer und somit dieser Bereich der Pulswellenerscheinungszeit genauer umschrieben. An 60 hyperthyreoten Patienten im Alter von 14 bis 80 Jahren fand sich im Verhältnis zum Normalwert eine um 48,5 ms auf $168,8 \pm 16,6$ ms erheblich verkürzte P E Z. Da keine Selektion bezüglich des Schweregrades einer Schilddrüsenüberfunktion vorgenommen wurde, läßt sich möglicherweise die Abweichung zu den Meßwerten anderer Autoren mit dem unterschiedlichen Schweregrad erklären. Zudem war unser die hyperthyreote Gruppe betreffende Patientengut größer als die bisher in der Literatur angegebenen.

Bei 11 Patienten mit gesicherter Hypothyreose konnte eine ausgeprägte Verlängerung der Pulswellenerscheinungszeit gemessen werden, die teilweise mit bereits bekannten Befunden übereinstimmt (33,69,71,88).

Nur der von Gläser und Seidel registrierte hypothyreote Wert von $216,9 \pm 30$ ms ($n = 8$) weicht deutlich im Ergebnis von den übrigen Autoren ab. Eine genaue Erklärung dieser Diskrepanz läßt sich aus der Literatur nicht ableiten (21). Denkbar wäre eine unterschiedliche Charakterisierung des hypothyreoten Krankenbildes. Übereinstimmend mit anderen Autoren wurde aber ein größerer Streubereich der P E Z bei Hypothyreose, verglichen mit dem Normkollektiv und den hyperthyreoten Patienten, gefunden, was vielleicht durch das kleinere Krankengut aber auch durch den unterschiedlichen Schweregrad der Erkrankung und der unterschiedlichen Vorbehandlung bei den beobachteten Patienten mitbedingt sein könnte. Auffällig war die abnorme Verlängerung der P E Z besonders bei jungen Patienten auf Werte über 300 ms, wohingegen bei älteren Patienten, als Folge des sklerotischen Gefäßwandumbaus und der Hypercholesterinämie, eine P E Z von 300 ms nicht oder nur selten überschritten wurde.

Die Befunde lassen also erkennen, daß bei kritischer Anwendung der Methode eine globale Unterscheidung von Euthyreose, Hyperthyreose und Hypothyreose mittels der Pulswellenerscheinungszeit signifikante Ergebnisse liefert und somit eine Differenzierung der verschiedenen Patientenkollektive möglich ist. Zudem ist in der Regel für die Bewertung des Meßergebnisses keine vorherige Frequenzkorrektur vonnöten, da die Herzfrequenz in weiten Bereichen (von 50 bis zu 100 Schlägen in der Minute) keinen wesentlichen Einfluß auf die P E Z auszuüben scheint (eine unterschiedliche Auffassung vertritt im Vergleich hierzu Murata (55)); auch eine alters- und geschlechtsbezogene Veränderung des P E Z-Verhaltens konnte von uns am euthyreoten Patientengut

PEZ bei EU-, HYPER- und HYPOTHYREOSE

AUTOR	EUTHYREOSE			HYPERTHYREOSE			HYPOTHYREOSE		
	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	n
Rodbard S (1966)	210 ms	± 15	4	-	-	-	300 ms	-	4
Fujita (1967)	210 ms	± 4	23	150 ms	± 2	23	-	-	-
Rodbard D (1967)	210,6 ms	± 17	80	152 ms	± 15	37	282 ms	± 27	10
Keller (1970)	209 ms	± 9	16	156 ms	± 14	13	-	-	-
Ibrahim (1972)	232 ms	± 17	51	180 ms	± 14	21	288 ms	± 39	17
Zieger (1973)	211 ms	± 20,9	33	155 ms	± 17,8	12	275 ms	± 21,6	6
Glaser (1975)	213,1 ms	± 29,4	149	162,3 ms	± 30	11	216,9 ms	± 30	8
eigene Befunde	217,3 ms	± 12,9	200	168,8 ms	± 16,6	60	289,4 ms	± 34,2	11

Tab. 5: Mittelwert und Streuung der Pulswellenerscheinungszeit (ms) bei Eu- Hyper- und Hypothyreose. Vergleich der eigenen Befunde mit den in der Literatur mitgeteilten Werten.

im Unterschied zu anderen Autoren (55) nicht festgestellt werden (Abb. 2). Als Erklärung hierzu könnte beitragen, daß sich in unserem Kollektiv unter den euthyreoten Probanden keine 20- (männlich) bzw. 10jährigen (weiblich) sowie über 80- (männlich) bzw. über 70jährige (weiblich) Personen befanden. Eine Verkürzung der P E Z bei Patienten in hohem Alter, wie von Murata et al. mitgeteilt (55), könnte auf eine begleitende Arteriosklerose oder entsprechende zusätzliche Risikofaktoren (Hypertonie, kardiale Rhythmusstörungen, Anämie) zurückgeführt werden. Die ebenfalls beschleunigte Pulswellengeschwindigkeit und damit verkürzte Pulswellenerscheinungszeit bei unter 20jährigen wird von dem Verfasser hauptsächlich auf eine verkürzte Anspannungszeit bezogen (55).

Da aus technischen und kostenmäßigen Gründen nicht jede medizinische Einrichtung aufwendige biochemische und nuklearmedizinische Diagnostik betreiben kann, sind einfach durchzuführende, den Patienten nicht belastende Schilddrüsenfunktionsbestimmungen nach wie vor von großem Interesse (53), zumal sie unabhängig vom Jodstoffwechsel zu objektivieren sind (24); dies auch hinsichtlich mancher nicht eindeutig interpretierbarer biochemischen Befunde. Ein besonderer Vorteil der Bestimmung der P E Z liegt in der sofortigen Verfügbarkeit des Ergebnisses.

Von der lange Zeit durchgeführten Bestimmung des Grundumsatzes und der Achillessehnenreflexzeit wird heute weitgehend Abstand genommen (66,77). Die diagnostische Wertigkeit der Achillessehnenreflexzeit hat überwiegend ihre Aussagekraft im Bereich der Hypothyreosen (41,61). Die Grundumsatzbestimmung, eine störanfällige und daher nur bedingt aussagefähige Methode, ist, um brauchbare Resultate zu liefern, nur bei stationärer Behandlung unter optimalen Voraussetzungen und großem technischen Aufwand möglich (15).

Es hat sich gezeigt, daß die thyreogenen kardiovaskulären Veränderungen, gemessen an der Pulswellenerscheinungszeit, sehr viel rascher nachweisbar sind als die skelettmuskelzellulären Alterationen (Achillessehnenreflexzeit), also bei akuter Diagnosenforderung die P E Z der Reflexometrie vorzuziehen ist (82).

Als Index für den Einfluß der Schilddrüsenhormone auf das kardiovaskuläre System haben besonders die systolischen Zeitintervalle neben der Pulswellenerscheinungszeit Bedeutung erlangt (8,10,56,83).

Die systolischen Zeitintervalle umfassen die simultane Ableitung von EKG, Phonokardiogramm und Carotispulskurve. Hierzu zählen die frequenz- und schlagvolumen- sowie blutdruckabhängige linksventrikuläre Austreibungszeit, die blutdruck- und kontraktionsabhängige elektromechanische Systole und die durch die myokardiale Kontraktilität determinierte Anspannungszeit (9). Auch der Quotient aus Anspannungszeit und linksventrikulärer Austreibungszeit kann zur Beurteilung der hormonellen Lage herangezogen werden. In Kenntnis der zu gewärtigen Einschränkungen lassen sich mit den systolischen Zeitintervallen nach Frequenzkorrektur Euthyreose, Hyperthyreose und Hypothyreose differenzieren (5,9,56).

Meßtechnisch und auswertungsmäßig einfacher ist jedoch die Bestimmung der Pulswellenerscheinungszeit, die im wesentlichen durch die ventrikuläre Anspannungszeit und die arterielle Pulswellengeschwindigkeit determiniert wird (55, 67).

Diese Meßgröße läßt bei wenig komplizierter Anwendung auch ohne Frequenzkorrektur ähnlich diagnostische Schlüsse zu, wie sie aus den systolischen Zeitintervallen abgeleitet werden können. Eine Frequenzabhängigkeit der Pulswellenerscheinungszeit entsteht nur bei sehr ausgeprägter Sinusbrady- und -tachykardie, verglichen mit den systolischen Zeitintervallen jedoch in deutlich geringerem Ausmaß (55,56).

Die Wertigkeit der Pulswellenerscheinungszeit in der klinischen Diagnostik unterliegt dem Ausschluß zahlreicher kardialer und extrakardialer Faktoren, die den Meßwert beeinflussen können.

Eine absolute Arrhythmie infolge Vorhofflimmerns bedingt eine signifikante Verkürzung der Pulswellenerscheinungszeit, ebenso eine arterielle Hypertonie. Diese organischen Störungen wirken jedoch nicht potenzierend auf die bereits verkürzte Pulswellenerscheinungszeit bei Hyperthyreose. Arteriosklerotische Veränderungen führen zu einer früheren Ankunft der Pulswelle am Registrierpunkt infolge Elastizitätsabnahme der Gefäßwände. Verkürzend auf die Pulswellenerscheinungszeit wirken auch Zustände mit erhöhtem Herzzeitvolumen, wie Fieber, Anämie oder arteriovenöses Aneurysma. Unter körperlicher Belastung verkürzt sich die Pulswellenerscheinungszeit, verbunden mit Frequenz- und Blutdruckzunahme (67).

Bei Nichtbeachtung dieser Faktoren ist die Möglichkeit falsch positiver Aussagen hinsichtlich einer Hyperthyreose gegeben.

Eine weitere Voraussetzung für eine verwertbare Pulswellenerscheinungszeit ist eine normale QRS-Dauer.

Bei Patienten mit Herzschrittmachern (Ventrikelstimulation) lassen sich im EKG schenkelblockartig deformierte Kammeraktionen ableiten. Demgemäß kommt es zu einer signifikanten Verlängerung der Pulswellenerscheinungszeit. Entsprechend der desynchronisierten Erregungsausbreitung vom rechten Ventrikel aus geht in diesen Befund auch der veränderte Kontraktionsablauf ein, der zu einer verminderten Austreibungsgeschwindigkeit führt (73). Eine Verlängerung der Pulswellenerscheinungszeit ist ebenfalls bei schrittmacherunabhängigem Linksschenkelblock sowie Aortenstenose bewiesen (47,68).

Die adrenerge Stimulation des kardiovaskulären Systems durch Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) bewirkt einen Anstieg der Pulswellengeschwindigkeit und damit eine P E Z-Verkürzung (67,71), während antiadrenerge Substanzen wie Propranolol (frequenzunabhängig) auch bei Euthyreose die QK_d -Zeit signifikant verlängern (vergl. Ergebnisse). Durch invasives Vorgehen wurde bei Hyperthyreose eine ausgeprägte Wirkung von Propranolol nachgewiesen, wobei eine Abnahme der Herzfrequenz, des Herzminutenvolumens, der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit und der Austreibungsgeschwindigkeit zu verzeichnen ist (59). Herzminutenvolumen und Herzfrequenz bleiben jedoch über den Normalwert hinaus erhöht (79). Hinsichtlich des frequenz- und blutdrucksenkenden Effekts findet Propranolol als präoperatives Zusatztherapeutikum bei gesteigerter Schilddrüsenfunktion seine Anwendung, wobei die klinische Symptomatik sich in aller Regel bessert, die Bluthormonwerte aber unbeeinflusst hoch bleiben (90). Andererseits ist durch elektrophysiologische Untersuchungen belegt, daß die thyreogenen kardiovaskulären Veränderungen allenfalls partiell sympathikusbedingt sind (50) und vielmehr Thyroxin und Katecholamine unabhängig voneinander die Aktivität des Adenylcyclasesystems steigern (79).

Abschließend ist festzuhalten, daß die Pulswellenerscheinungszeit als Suchtest oder als diagnostischer Einzelparameter vor Therapiebeginn einer Schilddrüsenerkrankung ungeeignet ist. Differenzierungen bezüglich der Ausprägung einer Hyper- oder Hypothyreose sind bei Einzelmessungen nur bedingt möglich. Die Pulswellenerscheinungszeit kann angewandt werden zur Objektivierung eines klinischen Verdachts und als Verlaufsparemeter bei seriellen Messungen am gleichen Patienten. Hierbei und bei der Beurteilung von Rezidiven gibt die Pulswellenerscheinungszeit einen durchaus befriedigenden Hinweis auf die aktuelle Schild-

drüsenhormonlage im Organismus. Oft reagiert die P E Z sehr sensibel auf größere Schwankungen der Bluthormonwerte während der Therapie, wodurch eine Indikation zu genauer Serumanalyse und Überprüfung der Medikation erst gegeben ist.

Im Verlaufe einer therapeutischen Behandlung ist mit Wiederherstellung des normalen Schilddrüsenhormonspiegels in den meisten Fällen auch eine Normalisierung der Pulswellenerscheinungszeit zu erkennen.

VII. Zusammenfassung

Da die Pulswellenerscheinungszeit ein einfach durchzuführendes, zeit- und kostensparendes Verfahren darstellt, wurde sie hinsichtlich ihrer Praktikabilität und Dignität bei der Erkennung von Schilddrüsenerkrankungen geprüft. Als indirekter, nicht invasiver kardiovaskulärer Parameter bedeutet sie für den Patienten eine schonende, den Organismus nicht belastende Methode. Ein wesentlicher Vorteil zu anderen direkten (laborchemischen) und indirekten (Grundumsatzbestimmung, Achillessehnenreflexzeit, systolische Zeitintervalle) Untersuchungen ist die sofortige, von einem Korrekturfaktor unabhängige, Verfügbarkeit des Ergebnisses. Mittels der Pulswellenerscheinungszeit gelingt eine qualitative Differenzierung der verschiedenen Kollektive - Euthyreose, Hyperthyreose und Hypothyreose.

Voraussetzung für die Gewinnung verlässlicher Werte ist eine normale QRS-Dauer: Schrittmacherhythmus mit schenkelblockartig deformiertem QRS-Komplex bei euthyreoter Stoffwechsellage verzögert die Pulswellenerscheinungszeit signifikant. Ebenso müssen Zustände mit gesteigertem Herzzeitvolumen ausgeschlossen werden, da z.B. Anämien, oder febrile Zustände unterschiedlicher Genese ein verfrühtes Auftreten der Pulswelle erzeugen. Bei euthyreoten Patienten mit Hypertonus ist mit einer signifikant verkürzten Pulswellenerscheinungszeit zu rechnen, wohingegen herzwirksame Medikamente, wie z.B. das Betasympathikolytikum Propranolol, neben der Herzfrequenz auch die Pulswellenerscheinungszeit verzögern.

Unter Berücksichtigung dieser Faktoren kann die Pulswellenerscheinungszeit eine nicht unerhebliche diagnostische Bedeutung beim klinischen Verdacht auf eine Schilddrüsenfunktionsstörung erfahren, sie kann jedoch die biochemische Labordiagnostik nicht ersetzen. Als besonders wertvoll hat sich die Pulswellenerscheinungszeit als Verlaufsparameter

bzw. bei der Beurteilung von Rezidiven erwiesen, während sie zur Beurteilung von grenzwertig veränderten Schilddrüsenstoffwechsellagen weniger geeignet erscheint.

VIII. Literaturverzeichnis

1. AMIDI, M., Leon, D.F., DeGroot, W.J., Kroetz, F.W., Leonard J.: Effect of the thyroid state on myocardial contractility and ventricular ejection rate in man. Circulation 38, 229-239 (1968)
2. BASEDOW, K.A. v.: Exophthalmos durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhöhle. Wochenschrift für die gesamte Heilkunde 1, 197-204, 220-228 (1840)
3. BENKER, G., Preiss, H., Kreuzer, H., Reinwein, D.: EKG-Veränderungen bei Hyperthyreose. Zeitschr. für Kardiologie 63, 799-811 (1973)
4. BÖRNER, W.: Bewährte und neue Methoden bei der Diagnostik der Hyperthyreose und des autonomen Adenoms. Med. Welt 27, 743-747 (1976)
5. BORKENSTEIN, J., Goebel, R.: Zur Beurteilung der Herzfunktion Hyperthyreoter mittels indirekter Parameter. Münch. med. Wschr. 119, 949-950 (1977)
6. BREWSTER, W.R., Isaacs, J.P., Osgood, P.F., King, T.L.: The hemodynamic and metabolic interrelationships in the activity of epinephrine, norepinephrine and the thyroid hormones. Circulation 13, 1-20 (1956)
7. BUCCINO, R.A., Spann, J.F., Pool, P.E., Sonnenblick, E.H., Braunwald, E.: Influence of the thyroid state on the intrinsic contractile properties and energy stores of the myocardium. J.Clin. Invest. 46, 1669-1682 (1967)

8. BURCKHARDT, D., Kränzlin, M., Staub, J.J., Raeder, E., Engel, U., Kloppenburg, P.: Die systolischen Zeitintervalle bei Schilddrüsenfunktionsstörungen: ein einfacher und schneller Screening-Test.
Schweiz, med. Wschr. 106, 1837-1839 (1976)
9. BURCKHARDT, D., Raeder, E.A., Kränzlin, M., Staub, J.J.: Der Beitrag der systolischen Zeitintervalle in der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik
Internist 18, 601-604 (1977)
10. BURCKHARDT, D., STAUB, J.J., Kränzlin, M., Raeder, E., Engel, U., Cloppenburg, P.: The systolic time intervals in thyroid dysfunction
Am. Heart J. 95, 187-196 (1978)
11. CAMPBELL R.C.: Statistische Methoden für Biologie und Medizin
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1971)
12. CLAUSS, G., Ebner, H.: Grundlagen der Statistik
Verlag Harri Deutsch, Zürich, Frankfurt/Main (1975)
13. CROWLEY, W.F., Ridgway, E.Ch., Bough, E.W., Francis, G.S., Daniels, G.H., Kourides, I.A., Myers, G.S., Maloof, F.: Noninvasive evaluation of cardiac function in hypothyroidism.
New Engl. J. Med. 296, 1-6 (1977)
14. DeGROOT, L.J.: Thyroid and the heart
Mayo Clin. Proc. 47, 864-871 (1972)
15. DEUTSCH, E., Geyer, G.: Funktion der Schilddrüse
In: Laboratoriumsdiagnostik, 350-366
August Steinkopf Verlag, Berlin (1969)

16. EMRICH, D., Schulz, U., Hesch, R.D., Mühlen, A. v.z., Breuel, H.P., Nowrousian, M.R., Kattermann, R., Luig, H.: Bedeutung und Treffsicherheit verschiedener Parameter der Schilddrüsenfunktion in der Praxis.
Dtsch. med Wschr. 98, 2169-2174 (1973)
17. FREEDBERG, A.S., Papp, J.G., Vaughan Williams, E.E.: The effect of altered thyroid state on atrial intracellular potentials.
J. Physiol. (London), 207, 357-369 (1970)
18. FUJITA, T., Yoshikawa, M., Ito, K., Suzuki, T., Rodbard, S.: The timing of the Korotkoff sounds: A measure of hyperthyroidism.
Endocrinol. Japon. 14, 178-181 (1967)
19. GASSEL, W.D., Wolf, J., Kaffarnik, H.: Zum Digitaliseinfluß auf die Kammerendteile des EKG bei Patienten mit Thyreotoxikose.
Klin. Wschr. 49, 1128-1133 (1971)
20. GAUER, O.H.: Kreislauf des Blutes.
In: Gauer-Kramer-Jung: Physiologie des Menschen, Bd. 3, Herz und Kreislauf.
Verlag Urban und Schwarzenberg München, Berlin, Wien 81-325 (1972)
21. GLÄSER, V., Seidel, R.: Das QKD-Intervall in der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik.
Zschr. inn. Med. 30, 529-531 (1975)
22. GLÖBEL, B., Berberich, R., Oberhausen, E.: Periphere Umwandlung von T_4 zu T_3 beim Menschen.
Nucl. Med. 14, 106-118 (1975)

23. GRAETTINGER, J.S., Muenster, J.J., Silverstone, L.A., Campbell, J.A.: A correlation of clinical and haemodynamic studies in patients with hyperthyroidism with and without congestive heart failure.
J.Clin. Invest. 38, 1316-1327 (1959)
24. GREBE, S.F.: Der Radiojodfunktionstest bei der jodabgesättigten Schilddrüse.
Med. Welt 11, 700-705 (1968)
25. GROSSMAN, W., Robin, N.I., Johnson, L.W., Brooks, H.L., Selenkow, H.A., Dexter, L.: The enhanced myocardial contractility of thyrotoxicosis. Role of the beta adrenergic receptor.
Ann. Int. Med. 74, 869-874 (1971)
26. HASEGAWA, M., Rodbard, S.: Delayed timing of heart and arterial sounds in patients with implanted pacemakers.
J. Thorac. Cardiovasc. Surgery 72, 62-66 (1976)
27. HEEG, E., Lüllmann, H.: Über den Einfluß von Thyroxin auf die Repolarisationsphase des Aktionspotentials vom Meerschweinchenvorhof.
Klin. Wsch. 39, 470-471 (1961)
28. HERBINGER, W.: Kardiologische Probleme bei Schilddrüsenerkrankungen.
Wien. med. Wschr. 124, 713-716 (1974)
29. HERNE, N., Marion, J., Jean, P.: Les cardiomyopathies.
Concours méd. 94, 5781 (1972)
30. HERRMANN, J.: Such- und Schnellteste bei Schilddrüsenerkrankungen.
Internist 17, 476-482 (1976)

31. HORSTER, F.A., Böhm, C.: Zur Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen.
scripta medica merck, 6. Aufl., Darmstadt (1975)
32. HOWITT, G., Rowlands, D.J.: Beta sympathetic blockade in hyperthyroidism.
Lancet I, 628-631 (1966)
33. IBRAHIM, Z., Klaus, D.: Die Bestimmung der Pulswellen-erscheinungszeit für die Diagnostik von Hyper- und Hypothyreosen.
Med. Welt 23, 1700-1702 (1972)
34. IKRAM, H.: Haemodynamic effects of beta-adrenergic blockade in hyperthyroid patients with and without heart failure.
Brit. Med. J. 1, 1505-1507 (1977)
35. INADA, M., Kasagi, K., Kurata, S., Kazama, Y., Takayama, H., Torizuka, K., Fukase, M., Soma, T.: Estimation of thyroxine and triiodothyronine distribution and of the conversion rate of thyroxine and triiodothyronine in man.
J.Clin. Invest. 55, 1337-1348 (1975)
36. JOST, F.: Kammerendteilveränderungen im EKG bei Thyreotoxikosis factitia.
Z. Kardiol. 62, 845-850 (1973)
37. JÜNGST, D., Schineis, E., Vogt, W., Büll, U., Mann, K., Karl, H.J.: Parameters of thyroid function in thyroid autonomy.
J. of Mol. Med. 4, 103-109 (1980)

38. KELLER, M.F.: Korotkoff-Töne: einfacher Screening-Test zum Erfassen von Hyperthyreosen.
Schweiz. med. Wschr. 100, 630-633 (1970)
39. KIRKENDALL, W.M., Burton, A.C., Epstein, F.H., Freis, E.D.: Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers.
Circulation 36, 980-988 (1967)
40. KLEIN, E., Kracht, J., Krüskemper, H.L., Reinwein, D., Scriba, P.C.: Klassifikation der Schilddrüsenerkrankungen.
Dtsch. med. Wschr. 98, 2249-2251 (1973)
41. KLEIN, E., Kracht, J., Krüskemper, H.L., Reinwein, D., Scriba, P.C.: Praxis der Schilddrüsendiagnostik.
Dtsch. med. Wschr. 98, 2362-2370 (1973)
42. KONTOS, H.A., Shapiro, W., Mauck, H.P., Richardson, D.W., Patterson, J.L., Sharpe, A.R.: Mechanism of certain abnormalities of the circulation to the limbs in thyrotoxicosis.
J.Clin. Invest. 44, 947-956 (1965)
43. KRÜSKEMPER, H.L., Rudorff, K.-H., Hermann, J.: Schilddrüsenhormone. Irrtumsmöglichkeiten bei der Bestimmung und Interpretation von Meßergebnissen.
Dtsch. med. Wschr. 102, 526-529 (1977)
44. KUSCHINSKY, G., Reuter, H.: Veränderungen elektro-physiologischer Meßgrößen des Meerschweinchenherzens bei akuter Trijodthyroninwirkung
Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. path. Pharmak. 244, 457-465 (1963)

45. LEVEY, G.S.: Catecholamine sensitivity, thyroid hormone and the heart.
Am. J. Med. 50, 413-420 (1971)
46. LI, BOK-NAM: Wirkung von Adrenalin und Angiotensin auf den Blutdruck thyreoidektomierter Ratten.
Endokrin. 63, 244-248 (1974)
47. LIBANOFF, A.J., Rodbard, S.: The delay in the Korotkoff sounds in the left bundle-branch block.
JAMA 201, 666-670 (1967)
48. LÜDERITZ, B.: Elektrische Stimulation d. Herzens. Diagnostik u. Therapie kardialer Rhythmusstörungen.
Springer Verl. Berlin, Heidelberg, New York (1980)
49. LÜDERITZ, B.: Herzfunktion bei Hyperthyreose
Internist 16, 524-529 (1975)
50. LÜDERITZ, B., Naumann d'Alnoncourt, C., Bolte, H.D.: Zur kardialen Wirkung der Schilddrüsenhormone - Elektrophysiologische Messungen am Papillarmuskel des Herzens.
Klin. Wschr. 50, 978-981 (1972)
51. LÜDERITZ, B., Wittmer, K., Jüngst, D.: Wertigkeit der Pulswellenerscheinungszeit bei Störungen der Schilddrüsenfunktion.
Med. Klin. 73, 1657-1663 (1978)
52. MARTIN, G., Mössinger, P., Kierig, E.: Schilddrüsenhormonstörungen und ihre Objektivierung durch Kreislaufmessungen (ICD 240-246).
Z. Allgemeinmed./Landarzt 47, 579-584 (1971)

53. MARTIN, G.: Differentialdiagnostik und akzentuierte Behandlung der Adipositas.
Prakt. Arzt 21, 4209-4216 (1976)
54. MATTHES, K.: Herz und Kreislauf bei Störungen der Schilddrüsenfunktion.
In: Handbuch d. inn. Med. Bd. IX/4, 316-341,
Bergmann, Frey, Schwiegk (Hrsg.), Berlin, Heidelberg,
New York (1964)
55. MURATA, K., Yoshitake, Y., Baba, N., Suga, H., Yamane, O., Shigiya, R.: Influence of heart rate and age on Q-Korotkoff sound intervals.
Jap. Heart J. 17, 190-195 (1976)
56. PARISI, A.F., Hamilton, B.P., Thomas, Ch.N., Mazzaferri, E.L.: The short cardiac pre-ejection period. An index to thyrotoxicosis.
Circulation 49, 900-904 (1974)
57. PICKARDT, C.R., Horn, K., Scriba, P.C.: Moderne Aspekte der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik. Serum-T₃-Spiegel und TRH-Stimulationstest mit radioimmunologischer TSH-Bestimmung.
Internist 13, 133-140 (1972)
58. PICKARDT, C.R., Bauer, M., Horn, K., Kubiczek, Th., Scriba, P.C.: Vorteile der direkten Bestimmung des Thyroxin-bindenden Globulins (TBG) in der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik.
Internist 18, 538-543 (1977)

59. PIETRAS, R.J., Real, M.A., Poticha, G.S., Bronsky, D., Waldstein, S.S.: Cardiovascular response in hyperthyroidism.
Arch. intern. Med. 129, 426-429 (1972)
60. PITTMAN, C.S., Chambers, J.B., Read, V.H.: The extra-thyroidal conversion rate of thyroxine to triiodothyronine in normal man.
J. Clin. Invest. 50, 1187-1196 (1971)
61. PORTHEINE, H., Aechter, M.: Über die Brauchbarkeit der Achillessehnenreflexzeit für die Schilddrüsenfunktionsdiagnostik.
Med. Welt 37, 2008-2012 (1969)
62. RABINOWITZ, J.L., Hercker, E.S.: Thyroxine: Conversion to triiodothyronine by isolated perfused rat heart.
Science 173, 1242-1243 (1971)
63. REINWEIN, D.: Differentialdiagnostische Bedeutung der Bestimmung von Schilddrüsenhormonen und TSH.
Med. Klin. 67, 1577-1588 (1972)
64. REINWEIN, D.: Neuere Gesichtspunkte in der Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen.
Krankenhaus Arzt 49, 69-78 (1976)
65. RIDGWAY, E.C., Maloof, F., Federman, D.D.: Rationale Therapie der Schilddrüsenunterfunktion.
Internist 18, 221-228 (1977)
66. RIVES, K.L., Furth, E.D., Becker, D.V.: Limitations of the ankle jerk test.
Ann. Int. Med. 62, 1139-1146 (1965)

67. RODBARD, S., Rubinstein, H.M., Rosenblum, S.: Arrival time and calibrated contour of the pulse wave, determined indirectly from recordings of arterial compression sounds.
Am. Heart J. 53, 205-212 (1957)
68. RODBARD, S., Libanoff, A.J.: Differentiation of aortic-valve stenosis from subaortic muscular stenosis by means of arterial-sound recordings.
New Engl. J. Med. 273, 780-784 (1965)
69. RODBARD, S., Kramer, R.K.: The timing of the arterial sounds in hypothyroidism.
Am. J. Med. Sciences 252, 404-412 (1966)
70. RODBARD, S., Robbins, A.S.: The components of the Korotkoff sounds.
Am. Heart J. 74, 278-282 (1967)
71. RODBARD, D., Fujita, T., Rodbard, S.: Estimation of thyroid function by timing the arterial sounds.
JAMA 201, 884-887 (1967)
72. SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1968)
73. SCHAEFER, J., Schöttler, M.: Die Behandlung exzessiver arterieller Hypertonie durch ein permanent verbleibendes Herzschrittmachersystem. Ein kasuistischer Beitrag zu Möglichkeiten der klinischen Beeinflussung einer gestörten Abstimmung zwischen Herz und arteriellem Gefäßsystem.
Klin. Wschr. 54, 277-281 (1976)

74. SPANG, K., Korth, C.: Das Elektrokardiogramm bei Überfunktionszuständen der Schilddrüse.
Arch.f.Kreisl. Forsch. Bd. IV, 189-312 (1939)
75. SPANG, K.: Rhythmusstörungen des Herzens.
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1957)
76. STEINBOCK, M.: Tachycardia in thyrotoxicosis.
Ann. Int. Med. 75, 973 (1971)
77. STUDER, H., Huber, D.: Schilddrüsenfunktionsprüfungen: diagnostische Ausbeute und Fehlerquellen.
Schw. med. Wschr. 97, 1337-1341 (1967)
78. SYMONS, C.: Thyroid heart disease.
Brit. Heart J. 41, 257-262 (1979)
79. THIMME, W., Buschmann, H.J., Dissmann, W., Pust, R., Ramdohr, B.: Die Wirkung von Propranolol auf den Kreislauf bei Hyperthyreose.
Z. Kreisl. Forsch. 60, 900-910 (1971)
80. TIETZE, H.U.: Schilddrüsenerkrankungen im Kindesalter.
Klinikerzt 5, 744-752 (1976)
81. VÁŇA, S., Němec, J., Bednář, J., Čeňková, V.: Beziehung des Blutspiegels der Thyreoideahormone zur Verspätung des Korotkoff-Tones.
Endokrin. 58, 111-118 (1971)
82. VÁŇA, S., Němec, J.: Earlier response in the delay of Korotkoff sounds as compared to the Achilles reflex time in rapid changes of thyroid function in man.
Endokrin. 64, 243-248 (1975)

83. WEISSEL, M.: Einfluß der Schilddrüsenfunktion auf die systolischen Zeitintervalle.
Dtsch. med. Wschr. 105, 937 (1980)
84. WILSON, W.R., Theilen, E.O., Fletscher, F.W.: Pharmacodynamic effects of beta adrenergic receptor blockade in patients with hyperthyroidism.
C.Clin. Invest. 43, 1697-1703 (1964)
85. WIRKSTRAND, J., Berglund, G., Wilhelmsen, L., Wallentin, I.: Value of systolic and diastolic time intervals. Studies in normotensive and hypertensive 50-year-old men and in patients after myocardial infarction.
Brit. Heart J. 40, 256-267 (1978)
86. WITTERMANN, E.R.: Laboratoriumsdiagnostik bei Schilddrüsenerkrankungen.
Kliniker 5, 721-724 (1976)
87. YOUNG, R.T., Herle, A.J. van, Rodbard, D.: Improved diagnosis and management of hyper- and hypothyroidism by timing the arterial sounds.
J.Clin. Endocrin. Metabol. 42, 330-340 (1976)
88. ZIEGER, B.: Über die Brauchbarkeit der Korotkoff-Töne (QKD-Intervall) als Screening-Test für die Schilddrüsenfunktionsdiagnostik.
Z. inn. Med. 28, 492-497 (1973)
89. ZONDEK, H.: Das Myxödemherz.
Münch. med. Wschr. 65, 1180-1182 (1918)
90. ZONSZEIN, J., Santangelo, R.P., Mackin, F.F., Lee, Th.C., Coffey, R.J., Canary, J.J.: Propranolol therapy in thyrotoxicosis. A Review of 84 patients undergoing surgery.
Am. J. Med. 66, 411-416 (1979)

IX. Anhang

Verzeichnis der Abkürzungen

EKG	: Elektrokardiogramm
LVET	: Left Ventricular Ejection Time
ml	: Milliliter
ms	: Millisekunden
n	: Anzahl, Häufigkeit
ng	: Nanogramm
ns	: nicht signifikant
P	: Signifikanzgrad
PEP	: Pre Ejection Period
PEZ	: Pulswellenerscheinungszeit
QK _d	: Zeitintervall zwischen dem Auftreten der Q-Zacke und des simultan registrierten diastolischen Korot- koff-Tones im Elektrokardiogramm an einem peripheren Gefäß
RIA	: Radio-Immun-Assay
T ₃	: l-Trijodthyronin
T ₄	: l-Thyroxin
TRH	: Thyrotropin Releasing Hormone
TSH	: Thyreoidea stimulierendes Hormon
µg	: Mikrogramm

Herrn Prof. Dr. med. B. L ü d e r i t z sage ich meinen aufrichtigen Dank für die Überlassung des Themas, für seine Beratung bei der Abfassung und Korrektur der Arbeit.

Herrn Dr. med. D. J ü n g s t danke ich für sein freundliches Entgegenkommen bei der Erstellung der Kollektive.

Frau Regine P u l t e r und Herrn Dipl. Ing. R. D o l i w a möchte ich für die Hilfe bei der Ausarbeitung des Bildmaterials und der statistischen Auswertung danken.

X. Lebenslauf

Am 20. Februar 1953 wurde ich als 3. Kind des technischen Kaufmannes Werner Schirmann und seiner Frau Marie-Renate, geb. Dorenberg in Ulm/Donau geboren.

In Dachau und München besuchte ich die Volksschule; 1972 bestand ich am Städt. Käthe-Kollwitz-Gymnasium in München die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1973 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität München.

Im Mai 1980 legte ich den 3. Teil des ärztlichen Examens ab und erlangte die Approbation.

